

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сиротенко Виктора Сергеевича «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Тромбообразование играет ключевую роль в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений. В патогенезе ишемических болезней органов и систем человеческого организма – ИБС, ишемического инсульта, гангрены конечностей и других нарушений кровоснабжения органов и тканей – значительное место занимают процессы тромбообразования. Главную роль в тромбообразовании играют тромбоциты. Поэтому использование антитромбоцитарных препаратов является важным моментом в предотвращении и лечении данной патологии. С этой точки зрения, исследование В.С. Сиротенко является весьма актуальным, поскольку его цель заключается именно в проведении поиска, изучении эффективности и механизма антиагрегантного действия новых соединений, относящихся к 12 различным химическим классам.

Автором приведены экспериментальные данные по изучению влияния производных 3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-диона (соединение Ф-168), N9-имидазобензимидазола (соединение RU-891) и 6*H*-1,3,4-тиадиазина (соединение L-36) на процессы агрегации тромбоцитов *in vitro* и *in vivo*. Следующим этапом исследования явилось изучение антитромбогенных свойств наиболее активных соединений, установление фармакокинетических параметров и токсикологического профиля, выявление механизмов антиагрегантного действия.

Экспериментально, с использованием различных по механизму возникновения моделей артериальных и венозного тромбозов, показана высокая антитромботическая активность соединений-лидеров, превосходящая таковую для препаратов сравнения тирофибана, клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты. Интересным является раздел, посвященный изучению антиагрегантных свойств наиболее активных соединений в условиях иммуновоспалительной реакции. На этом фоне выделяется соединение L-36, проявляющее выраженные антитромбоцитарные свойства в условиях экспериментального сепсиса.

Особого внимания заслуживают методологические подходы для изучения механизма действия соединений-лидеров, которые учитывают важнейшие патогенетические пути повышения активности тромбоцитарного

звена гемостаза. Влияние наиболее активных соединений было изучено в отношении рецепторного ландшафта тромбоцитов, а также системы внутриклеточных сигнальных посредников как классическим экспериментальным путем, так и с применением методов искусственного интеллекта.

Новизна проводимой работы также состоит в изучении фармакокинетики и хронической токсичности внутривенной лекарственной формы соединения Ф-168, а также лекарственной формы для приема внутрь соединения RU-891. На основании полученных данных, автором делается обоснованное заключение, что указанные вещества относятся к малотоксичным. Практическая значимость работы несомненна, поскольку на основании выполненных исследований было составлено регистрационное досье на лекарственный препарат ангипур, который на настоящий момент успешно завершил II фазу клинических исследований.

Считаем, что диссертационная работа В.С. Сиротенко «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений» отвечает требованиям ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присвоения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник Центральной  
научно-исследовательской лаборатории  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава  
России, академик АН РТ д.т.н., профессор

Тел. 89179083053,  
e-mail: garaevrs@mail.ru



*Garaev*

Р.С. Гараев

