

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гайдуковой Ксении Андреевны на тему:
«Антитромбогенная активность новых производных бензимидазола, имеющих в
структуре экранированный фенольный заместитель», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология,
клиническая фармакология

Процесс образования тромбов играет ключевую роль в развитии многих сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, инфаркт. Для профилактики данных состояний применяются препараты из группы антиагрегантов, что является целесообразным и обоснованным в случае повышения тромбогенного потенциала крови.

На данный момент эта группа фармакологически активных средств представлена препаратами, различающимися по механизмам действия, но все они имеют ряд ограничений и побочных эффектов. Именно поэтому поиск и создание новых антитромбогенных средств является высоко актуальной задачей.

Гайдуковой К.А. впервые исследован новый класс соединений производных бензимидазола, имеющих в своей структуре экранированный фенольный заместитель, с целью выявления среди них новых соединений с высокой антитромбоцитарной активностью. Согласно данным литературы соединения, имеющие в структуре скаффолд, представленный дитретбутилом, проявляют антиоксидантное действие.

Таким образом, проведенные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что большая часть из представленных соединений обладала способностью не только оказывать антиоксидантное, но и антиагрегантное действие. В ходе проведенного исследования, автором было выявлено соединение-лидер РУ-1144.

Высокую активность указанное соединение продемонстрировало в тестах *in vitro* в сравнении с широко используемой ацетилсалициловой кислотой методом АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, а также в опытах *in vivo* при моделировании тромбоза сонной артерии крыс аппликацией хлоридом железа и воздействием электрического тока, легочного тромбоза, тромбоза по методу Горога и тромбоза глубоких вен. Кроме того, соединение-лидер также было исследовано в условиях экспериментального инфаркта миокарда, как патологии, при которой значительно повышается тромбогенный потенциал крови и была продемонстрирована высокая активность данного соединения.

Дальнейшее, более углубленное изучение соединения РУ-1144 позволило установить у него комбинированный механизм действия. С этой целью автором было использовано высокотехнологическое оборудование и современные методы исследования. Соединение РУ-1144 было исследовано на модели антиагрегантной активности с использованием различных индукторов агрегации тромбоцитов (АДФ, адреналин, коллаген, арахидоновая кислота, ристоцетин, U46619, PAR1-агонист, ФАТ), ИФА (влияние на синтез тромбоксана A₂ и 6-кето-простогландина), а также проведено изучение внутриклеточной сигнальной системы (влияние на секрецию ионов кальция).

При изучении времени кровотечения, было показано, что соединение РУ-1144 в меньшей степени, чем препараты сравнения, оказывает этот побочный эффект.

Таким образом, на основании анализа автореферата, диссертационное исследование Гайдуковой К.А. «Антитромбогенная активность новых производных бензимидазола, имеющих в структуре экранированный фенольный заместитель», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, выполненная под руководством академика РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Спасова А.А. и

консультированием доктора медицинских наук, доцента Кучерявенко А.Ф., является
завершенным научным исследованием и соответствует требованиям, предъявляемым к
кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата
медицинских наук.

Заведующая лабораторией психофармакологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
фармакологии имени В.В. Закусова»
доктор медицинских наук профессор, заслуженный деятель науки РФ,



Т.А. Воронина

тел. 8-916-608-5178,
voroninata38@gmail.com

« 15 » мая 2020 г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Т.А. Ворониной «ЗАВЕРЯЮ»
ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
фармакологии имени В.В. Закусова»,
к.б.н.



В.А. Крайнева

