

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Гайдуковой Ксении Андреевны  
«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**

Сердечно-сосудистые заболевания уже длительное время занимают лидирующее положение в общей структуре заболеваемости и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения к 2030 году будет зарегистрировано более 25 миллионов смертей в год от заболеваний, связанных с повышением тромбогенного потенциала крови, таких как ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, ишемический инсульт, нарушение периферического кровообращения в конечностях, осложнения сахарного диабета и др. Поэтому вопрос профилактики этой патологии является основополагающей проблемой в современной медицине. В настоящее время антиагрегантные средства представлены большим количеством различных по механизму действия групп, однако их применение ограничено наличием нежелательных побочных эффектов в виде кровотечений, гастропатий, резистентности, тромбоцитопений и др. Поэтому поиск и изучение новых средств из группы антиагрегантов, обладающих высокой эффективностью и минимальным риском развития побочных явлений, является актуальной задачей современной фармакологии.

Новизна данного исследования несомненна. Автором впервые было изучено влияние новых производных бензимидазола, имеющих в своей структуре дитретбутильный радикал, на процессы агрегации тромбоцитов, а также установлена взаимосвязь между структурой данных соединений и их способностью угнетать функциональную активность тромбоцитов.

В результате данного исследования было выявлено новое соединение под шифром РУ-1144, проявляющее антиагрегантные и антиоксидантные свойства,

которое оказывает выраженную активность на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз в тестах *in vitro* и *in vivo*, превосходя исследуемые препараты сравнения. Впервые было показано, что соединение РУ-1144 оказывает антитромботическое действие на различных моделях артериальных и венозного тромбозов, а также в условиях патологии, на модели экспериментального некоронарогенного инфаркта миокарда.

Автором также был проведен блок экспериментов по исследованию механизма антитромбоцитарного действия соединения РУ-1144, при помощи высокотехнологичных методов исследования, специфического оборудования и реактивов диссертантом получены данные, свидетельствующие о наличии у исследуемого соединения комбинированного механизма действия. На это указывает тот факт, что тестируемый образец РУ-1144 приводит к снижению синтеза тромбоксана  $A_2$ , а также повышает уровень 6-кето-простагландина в тромбоцитах крыс, что было установлено при помощи метода ИФА на микропланшетном ридере. Также, исследуемое соединение ингибирует выброс вторичных мессенджеров из внутриклеточных депо тромбоцитов. Об этом свидетельствует изучение действия соединения-лидера на выброс ионов кальция с помощью флуоресцентного зонда. Исследование влияния соединения РУ-1144 на пуриновые рецепторы тромбоцитов показало высокую активность исследуемого соединения в отношении  $P2Y_{12}$  рецепторов тромбоцитов. Полученные результаты исследования дают основание считать ряд новых производных бензимидазола, имеющих в своей структуре экранированный фенольный заместитель, перспективным для создания оригинальных отечественных антиагрегантных препаратов.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Гайдуковой Ксении Андреевны «Антитромбогенная активность новых производных бензимидазола, имеющих в структуре экранированный фенольный заместитель», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология, является завершенной научно-квалификационной



работой, в которой содержится решение научной задачи поиска новых антитромбогенных препаратов, оригинальной химической структуры, имеющей существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06- фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФДПО  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России



Якушева Елена Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Тел. 8 (4912) 97 18 01; Факс 8 (4912) 97 08 08

Электронная почта: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора Е.Н. Якушевой заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор



И.А. Сучков

« 21 » 04 2020 г.

