

## ОТЗЫВ

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

Повышенное тромбообразование признано одной из важнейших медицинских проблем, так как различные проявления его являются лидирующими причинами смертности населения во всем мире. Ключевая роль в тромбообразовании отводится повышенной активности тромбоцитов, что требует тщательного изучения механизмов этого процесса и делает патогенетически оправданным использование антиагрегантных средств. Сегодня арсенал средств фармакологической коррекции нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза представлен различными группами антиагрегантных средств, применение которых нередко сопровождается развитием существенных осложнений. Это указывает на необходимость разработки новых антиагрегантных средств, обладающих высокой эффективностью и низкой степенью риска развития осложнений. Кроме того, за последнее время достигнут большой опыт в изучении иммунотропных свойств тромбоцитов, что позволяет рассматривать необходимость эффективной антиагрегантной терапии не только для лечения и профилактики тромбоцитарных нарушений в системе гемостаза, но и с целью коррекции иммунотромботических состояний. Поэтому исследование, проведенные В.С. Сиротенко по изучению антиагрегантных и антитромбогенных свойств новых гетероциклических соединений, является весьма актуальным.

Автором впервые была проведена кластеризация 12 различных химических классов соединений по уровню антиагрегантной активности и определены наиболее перспективные скаффолды для поиска и создания на их основе новых высокоэффективных антиагрегантных средств. Впервые было изучено антитромботическое действие наиболее активных соединений при моделировании различных артериальных и венозного тромбоза. Важным моментом является и то, что антитромботическое действие соединений-лидеров было изучено на фоне экспериментальных патологий, сопровождающихся увеличением тромбогенного потенциала крови – экспериментальный инфаркт миокарда, а также иммуновоспалительное состояние.

В ходе проведенного исследования были определены фармакокинетические параметры и токсикологический профиль готовых лекарственных форм соединений Ф-168 и RU-891. Завершенное доклиническое изучение соединения Ф-168 и его инъекционной лекарственной формы послужили основанием для проведения клинических исследований, что указывает на несомненную значимость выполненной работы. Для твердой лекарственной формы соединения RU-891 также были проведены расширенные доклинические исследования, что позволяет рекомендовать данное средство для

дальнейшего изучения в рамках клинических исследований. Высокую значимость работе придает также раздел, посвященный изучению наиболее активных соединений в условиях иммуновоспалительных нарушений. Выявлено соединение L-36, проявляющее выраженные антиагрегантные и эндотелиотропные свойства в условиях экспериментального сепсиса.

Методология исследования включает классические методы экспериментальной фармакологии, сочетающиеся с применением методов искусственного интеллекта, что значительно повышает интерес к данному исследованию. Объем выполненных исследований, рандомизация животных по экспериментальным группам, качественная статистическая обработка данных с применением валидных критериев биомедицинской статистики позволяют квалифицировать результаты исследований как высоко достоверные.

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертационное исследование Сиротенко Виктора Сергеевича «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений», по актуальности темы, методическому уровню выполнения, научно-практической ценности полученных результатов, соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения учёной степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,  
заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор



Новиков В.Е.

Подпись д.м.н., профессора Новикова В.Е.

Заверяю:

Начальник управления кадров  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

«24 05 2024 г.



Ткаченко Т.Н.

214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Смоленский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел: +7(481)255-02-75; e-mail: adm@smolgm.ru