

Отзыв

На автореферат диссертации Даниленко Людмилы Михайловны «Фармакологическая коррекция токсических, ишемических, реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункции производными 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксиникотиновой кислоты и 3-оксипиридина», представленной к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационное исследование Даниленко Людмилы Михайловны посвящено актуальной на сегодняшний день проблеме экспериментальной и клинической фармакологии, а именно поиску кардио - и эндотелиопротекторных средств, применяемых с целью коррекции токсических, ишемических, реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункции.

Считается, что основными факторами реперфузионного повреждения являются гиперпродукция активных форм кислорода (АФК), перегрузка клеток ионами кальция и нейтрофильная инфильтрация ткани.

Поскольку значительная часть лекарственных препаратов, проявляющих антиоксидантные свойства, относится к гетероароматическим соединениям, то целесообразен поиск новых лекарственных веществ, защищающих от токсических, ишемических, реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункции именно среди данных групп производных.

В работе Л.М. Даниленко для исследования были выбраны новые производные 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксиникотиновой кислоты и 3-оксипиридина. Представители выбранных классов химических соединений имеют широкий спектр фармакологического действия, в том числе кардиотропное, нейропротекторное, антиоксидантное и др.

В каждой из изучаемых групп на модели *in vitro* выявлены соединения-лидеры, которые превосходили референс-препараты – триметазидин и Мексидол.

Впервые показано, что соединения-лидеры производные 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата под лабораторным шифром СТК-733, СТК-734, СТК-735, СТК-61К; 5-гидроксиникотиновой кислоты: ССК-77 и ССК-497; 3-оксипиридина ЛХТ 21-16 оказывают кардиопротекторное действие, что выражалось при доксорубициновой кардиомиопатии в предотвращении увеличения коэффициента диастолической дисфункции – $S_{\text{ГПТ}}$, при коронароокклюзионном инфаркте миокарда в ограничении зоны некроза, при

гипо-реперфузии изолированного сердца крыс указанные соединения предотвращали развитие реперфузионных нарушений ритма, снижение показателей сократимости и нормализовали углеводный обмен. Протективное действие соединений-лидеров превосходит защитные эффекты препаратов сравнения мельдония, Мексидола, эналаприлата, карведилола и верапамила. Также соединения-лидеры проявляют выраженное эндотелиопротекторное действие на модели L-NAME-индуцированного дефицита NO, что выражается в снижении КЭД, а также в предотвращении развития гипертрофии миокарда.

Автором предложена методология по изучению эндотелио- и кардиопротекторных свойств ряда оригинальных соединений (скрининг *in vitro* и изучение *in vivo* выбранных соединений – лидеров). На основании результатов экспериментальных исследований обоснованы рекомендации дальнейшего перспективного изучения по выбору пути введения лекарственных форм выбранного соединения.

На основании анализа представленного автореферата, можно заключить, что работа Даниленко Людмилы Михайловны «Фармакологическая коррекция токсических, ишемических, реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункции производными 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксиникотиновой кислоты и 3-оксипиридина» по своей новизне, актуальности, методическому уровню, теоритической и научно-практической значимости результатов, обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335) предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Даниленко Людмила Михайловна заслуживает присуждение ей ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Скачилова София Яковлевна, доктор химических наук, профессор, заведующая отделом химии и технологии лекарственных средств АО «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ»;

Скачилова С.Я

27.02.2018 г.

142450, г. Старая Купавна, Московская обл., ул. Кирова, 23

e-mail: skachilova@mail.ru

тел. +7 (495) 702-95-86

Подпись профессора С.Я. Скачиловой заверяю:



Заведующая
отделом кадров  Лушкина И.В.