

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-гидроксинокотиновой кислоты и 3-оксипиридина», представленной к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Целенаправленное создание и внедрение в индустриальное производство и широкую медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных средств является приоритетом государственной политики охраны здоровья граждан и повышения конкурентоспособности российской биофармацевтической промышленности на мировом рынке.

Основным научным подходом к созданию новых лекарственных средств является направленный скрининг как метод поиска веществ с определенным типом фармакологической активности среди множества синтезированных химических соединений.

Поэтому актуальность темы диссертационной работы Даниленко Л.М., посвященной изучению кардио - и эндотелиопротекторной активности производных 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксинокотиновой кислоты и 3-оксипиридина, не вызывает сомнений.

Материалы, изложенные в автореферате, свидетельствуют, что выполненная диссертационная работа является фундаментальным научным исследованием. В ней четко сформулирована цель, которую полностью раскрывают поставленные задачи. Выносимые на защиту положения и выводы диссертации полностью обоснованы полученными результатами и логично вытекают из проведенного исследования. Достоверность результатов базируется на использовании комплекса современных и широко применяемых в экспериментальной фармакологии методик, достаточного количества лабораторных животных, точных статистических методов обработки полученных данных.

Работа Л.М. Даниленко отличается значительной степенью научной новизны. В ней впервые изучены фармакологические свойства соединений-лидеров на основе 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксинокотиновой кислоты и 3-оксипиридина. Полученные результаты сравнивались с аналогичным действием референс-препаратов Мельдоний, Мексидол, Эналаприлат, Карведилол и Верапамил. Исследуемые соединения-лидеры превосходят их по кардио - и эндотелиопротекторной активности на моделях

доксорубициновой кардиомиопатии, коронароокклюзионном инфаркте миокарда и гипореperфузии изолированного сердца и L-NAME-индуцированном дефиците NO. Среди исследованных соединений-лидеров наибольшая кардио - и эндотелиопротекторная активность, значительно превосходящая препараты-референсы, выявлена у СТК-735, ССК-77 и ССК-497.

Автором впервые изучен возможный механизм кардиопротекторного действия у производного 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата – СТК-735. Показано, что предварительная блокада АТФ-зависимых калиевых каналов глибенкламидом и селективная блокада индуцибельной NO-синтазы с помощью амингуанидина нивелировали протекторное действие дистантного preconditionирования, мельдония и СТК-735 при моделировании коронароокклюзионного инфаркта миокарда. Полученные в ходе исследования данные подтверждают гипотезу о способности мельдония и его производных проявлять свойства агентов фармакологического preconditionирования.

Неоспоримым достоинством работы является ее отчетливая практическая направленность на создание новых лекарственных средств, при фундаментальной научной обоснованности полученных результатов.

Исследования, включенные в материалы диссертации, проведены в рамках государственного контракта от «10» декабря 2014 г. № 14411.2049999.19.109 «Доклинические исследования лекарственного средства, действующего на эндотелиальную синтазу оксида азота для лечения артериальной гипертензии» (ФАРМА 2020).

По теме диссертации опубликовано 56 работ, из них 22 статьи – в рецензируемых научных журналах, включённых в перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени, в том числе 4 – в изданиях, входящих в базы данных Scopus; 15 патентов на изобретения и полезные модели зарегистрированных в Российской Федерации.

На основании вышеизложенного считаю, что представленная Л.М. Даниленко к защите диссертация «Фармакологическая коррекция токсических, ишемических, реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункции производными 3-(2,2,2-триметилгидразиния) пропионата, 5-гидроксиникотиновой кислоты и 3-оксипиридина», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема - открыт новый перспективный класс фармакологических веществ обладающих кардиопротекторными свойствами - имеющая важное значение для фармакологии и клинической фармакологии.

По актуальности темы, методическому уровню и объему проведенных исследований, новизне, научно-практической значимости результатов, выводов и рекомендаций работа Л.М. Даниленко отвечает требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в актуальной редакции, предъявляемых для докторских диссертаций, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
ФГБОУ ВО "Пушкинский государственный
естественно-научный институт" Минобрнауки России



Яворский Александр Николаевич

Подпись проф. А.Н. Яворского заверяю:

Проректор,
доктор технических наук



Строганов Дмитрий Викторович



Дата 05.03.2019

Адрес: 142290, Московская область, г. Пушкино, проспект Науки, д. 3
e-mail: uu@pushgu.ru, тел: +7 (496) 773 25 38