

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Самородова Александра Владимировича
«Разработка нового блокатора рецептора ГП IIb-IIIa
тромбоцитов в ряду производных ксантина», представленной к защите на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Поиск потенциальных антитромботических препаратов является одной из важнейших задач современной фармакологии. Среди различных групп антиагрегантных средств несомненный интерес вызывают блокаторы тромбоцитарного рецептора - ГП IIb-IIIa, являющегося перспективной мишенью антитромбоцитарной терапии. Блокада этого рецептора, реализующего связывание тромбоцитов с фибриногеном/фибрином, обеспечивает наиболее эффективное ингибирование агрегации тромбоцитов и образование тромбов. В этой связи диссертационное исследование А.В. Самородова, целью которого является выявление и разработка потенциального блокатора тромбоцитарного рецептора - ГП IIb-IIIa среди тиазансодержащих производных гетероциклов, представляется весьма актуальным.

В своем рационально спланированном и тщательно проведенном исследовании автор на первом этапе изучил *in vitro* влияние 250 новых тиазансодержащих производных ксантина, триазола и имидазола на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов и коагуляционный компонент гемостаза и обнаружил 20 активных производных 7-тиетанил-8-пиперазиноксантинов, среди которых наиболее перспективным является соединение 3-метил-8-пиперазино-7-(тиетанил-3)-1-этилксантина гидрохлорид (соединение I). А.В. Самородовым изучен механизм действия этого соединения и доказана его способность к связыванию с рецептором тромбоцитов – ГП IIb-IIIa. На дальнейших этапах, в условиях эксперимента *in vitro* и *in vivo*, автором убедительно показано, что новый синтетический блокатор тромбоцитарного рецептора ГП IIb-IIIa (соединение I) эффективен как в качестве средства профилактики, так и средства лечения тромбоза, а по уровню антиагрегационной активности и эффективности превосходит все используемые в клинике современные антиагрегационные препараты. Важно, что в условиях экспериментальной ишемии и ишемии-реперфузии миокарда соединение 3-метил-8-пиперазино-7-(тиетанил-3)-1-этилксантина гидрохлорид протектирует интенсивность процессов перекисного окисления липидов, уменьшая зону повреждения миокарда.

Полученные автором результаты демонстрируют целесообразность дальнейших доклинических и клинических исследований для нового синтетического блокатора тромбоцитарных рецепторов ГП IIb-IIIa и позволяют проводить дальнейший направленный поиск антиагрегационных веществ среди азотсодержащих производных гетероциклов с заданным механизмом действия. Это исчерпывающе характеризует научную новизну, а также теоретическую и практическую значимость диссертационной работы А.В. Самородова.

В процессе выполнения диссертационной работы автор использовал широкую совокупность адекватно выбранных современных методов

исследования. Полученные данные подвергнуты тщательной и разносторонней статистической обработке. Выводы и практические рекомендации строго соответствуют данным, представленным в таблицах и рисунках автореферата. Основные результаты диссертационного исследования исчерпывающе представлены в 45 печатных работах, включая 19 работ в журналах, рекомендованных ВАК, и 8 патентов на изобретения. Достоверность установленных диссертантом фактов не вызывает сомнения.

Таким образом, диссертационная работа Самородова Александра Владимировича «Разработка нового блокатора рецептора ГП IIb-IIIa тромбоцитов в ряду производных ксантина» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы эффективной антиагрегантной терапии, имеющей значение для медицины, а именно для фармакологии, клинической фармакологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

И.А. Волчегорский

Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Телефон: +7 (351) 232-73-71

e-mail: kanc@chelsma.ru

10.07.2018



Летовская завершено
Проректор по учебной,
внеучебной и воспитательной
работе
Л.М. Рассохина