

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Валиуллиной Зульфии Альбертовны
"Антиагрегантная активность новых производных изатина, содержащих
четвертичный аммониевый центр", представленной на соискание учёной
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6.

Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Валиуллиной Зульфии Альбертовны затрагивает актуальные аспекты современной медицины, а именно поиск и определение веществ обладающих антиагрегационным механизмом действия. Тромботические события, осложняющие течение сердечно-сосудистых заболеваний, являются частой причиной летального исхода у пациентов. Группа препаратов с механизмом действия - ингибирование интегрин $\alpha\text{IIb}\beta_3$ (гликопротеин IIb-IIIa) является последней из разработанных и разрешенных к клиническому применению. Имеющийся опыт предыдущих работ по определению у ряда производных гетероциклических соединений (производные 7-тиетанил-8-пиперазинксантинов, 1-бутилксантинов) способности к связыванию с интегрином $\alpha\text{IIb}\beta_3$, подтверждает закономерность поиска веществ с антиагрегационным механизмом действия среди других гетероциклических соединений, а именно производных изатина. Производные изатина достаточно легко модифицируемые соединения с весьма широким спектром фармакологической активности. В связи с этим выявление и разработка потенциального блокатора тромбоцитарного рецептора гликопротеин IIb-IIIa (интегрин $\alpha\text{IIb}\beta_3$) среди производных изатина имеет большое научное и практическое значение.

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами автор провел скрининг ряда производных изатина на систему гемостаза, изучил механизм антиагрегационного действия наиболее активного соединения (бромид 6-(2-(2-(1-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил)-2-оксоэтил)-10,11-диметокси-14-оксо-4a,4a1,5,5a,6,7,8,8a1,15,15a-декагидро-2H,14H-4,6-метаноиндоло[3,2,1-ij]оксепино[2,3,4-de]пирроло[2,3-h]хинолин-6-ия), с оценкой его активности в условиях *in vitro* и *in vivo*. Использование современных методов исследования, а также объём проведённых анализов и число объектов исследования обеспечивают достоверность результатов исследования, обоснованность сделанных выводов и рекомендаций. Статистическая обработка данных проведена адекватно.

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации определены результатами исследования и соответствуют содержанию работы, поставленной цели и задачам.

Основные положения диссертационной работы представлены в 20 научных работах, куда включены 8 статей в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, 2 статьи опубликованы в изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 2 патента на изобретение и 1 свидетельство регистрации базы данных химических соединений. Практические рекомендации, а также акты внедрения в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность ведущих ВУЗов страны подтверждают практическую значимость результатов работы.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Валиуллина Зульфия Альбертовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Директор Института экспериментальной
медицины, заведующий кафедрой
патологической физиологии
Института медицинского образования,
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор и член-корреспондент РАН

Галагудза Михаил Михайлович

19.11.2025

На обработку и хранение персональных данных согласен

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
Адрес: 194156, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15, лит Б
E-mail: galagoudza@mail.ru
Телефон: (812) 702-51-68

Подпись *Галагудза М.М.*
УДОЛЖИТЕЛЬНО
Специалист отдела персонала
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Мещникова Т.В.
« 15 » 11 2025 г.

