

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертация Валиуллиной З.А. посвящена актуальной проблеме фармакологии, а именно поиску новых перспективных препаратов, обладающих антиагрегационным механизмом действия, для профилактики и лечения тромбозов.

В диссертационной работе впервые подробно рассмотрены и оценены на наличие/отсутствие антиагрегационной активности 26 новых производных изатина, среди которых определено вещество проявляющее наибольшую антиагрегационную активность – 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 (соединение 1), превышающее показатели остальных производных, что подтверждает научную новизну работы. Автором проведена оценка влияния соединения 1 в условиях *in vitro* на активацию и агрегацию тромбоцитов, а также сопоставление с препаратами сравнения, где получены результаты о схожем спектре антиагрегационного действия исследуемого соединения с препаратом из группы блокаторов рецепторов тромбоцитов ГП IIb/IIIa – тирофибаном. Также на данном этапе автором проведен молекулярный докинг, подтверждающий вероятность связывания соединения 1 с рецептором тромбоцитов ГП IIb/IIIa в локусе связывания тирофибана. На следующем этапе исследования в условия *in vivo* оценена антиагрегационная активность соединения 1 при внутривенном и внутрижелудочном введении крысам, а также острая токсичность при внутрибрюшинном введении мышам. Полученные на данном этапе результаты продемонстрировали, что соединение 1 оказалось активнее препаратов сравнения как при внутривенном, так и при

пероральном ведении. Завершающим этапом исследований явилась оценка соединения 1 на модельных тромбозах: тромбозе сонной артерии, где соединение 1 продемонстрировало антитромботическую активность, и тромбозе нижней полой вены, где соединение 1 способствовало восстановлению кровотока в пораженных артериях.

Цель и задачи исследования сформулированы отчетливо в соответствии с актуальностью, а поэтапно проведенные исследования ведут к их реализации. Материалы и методы изложены информативно, доступно и логично.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений, обусловлена адекватным объемом материала и корректными методами его статистической обработки.

Выводы обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам. Проведенные автором исследования доказывают наличие у соединения 1 антиагрегационного механизма действия, путем образования связи с рецептором тромбоцитов ГП IIb/IIIa. С учетом полученных результатов соединение 1 перспективно для дальнейшего исследования с целью разработки нового блокатора рецепторов тромбоцитов ГП IIb/IIIa.

Автореферат полностью раскрывает содержание диссертационного исследования, написан литературным языком, содержит информативные рисунки и таблицы, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Материалы диссертационной работы неоднократно обсуждались на научно – практических конференциях, а также опубликованы в 20 научных изданиях, включая 8 публикаций в журналах международных баз данных (Web of Science, Scopus), 2 публикации в журналах рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Автором получены 2 патента на изобретение и свидетельство регистрации базы данных химических соединений - «Библиотека производных изатина, ксантина и

пирокатехина, обладающих кардиопротективным и антитромботическим действиями», что подтверждает практическую значимость проведенных исследований.

По результатам оценки автореферата, можно заключить, что научно-исследовательская работа Валиуллиной Зульфий Альбертовны «Антиагрегантная активность новых производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой обосновано решение актуальной научной задачи.

Диссертационная работа отличается актуальностью, научной новизной, а также теоретической и практической значимостью полученных результатов, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, (в редакции Постановления Правительства РФ № 1382 от 16 октября 2024 г.), а ее автор, Валиуллина Зульфий Альбертовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии
имени заслуженного деятеля науки РФ
профессора А.А. Лебедева
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Зайцева Елена Николаевна

На хранение и обработку моих персональных данных согласна

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: info@samsmu.ru

Тел: +7 (846) 374-10-01

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

ВЕРНО:

Начальник отдела кадров

« 15 » декабря 2025 г.

