

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Валиуллиной З.А в диссертационном совете 21.2.012.01, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

протокол № 5

от 06.02.2026 г.

Повестка дня: защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Валиуллиной Зульфии Альбертовны на тему «Антиагрегантная активность новых производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Присутствовали: д-р мед. наук Анохин Владимир Алексеевич 3.1.21, д-р мед. наук Галявич Альберт Сарварович 3.1.20, д-р мед. наук Хасанова Гульшат Рашатовна 3.1.21, д-р мед. наук Булашова Ольга Васильевна 3.1.20, д-р мед. наук Волгина Светлана Яковлевна 3.1.21, д-р мед. наук Гараев Рамил Суфияхметович 3.3.6, д-р мед. наук Данилов Валерий Иванович 3.3.6, д-р мед. наук Залялютдинова Луиза Наильевна 3.3.6, д-р мед. наук Зиганшин Айрат Усманович 3.3.6, д-р мед. наук Зиганшина Лилия Евгеньевна 3.3.6, д-р мед. наук Макарова Тамара Петровна 3.1.21, д-р мед. наук Маянская Светлана Дмитриевна 3.1.20, д-р мед. наук Ослопов Владимир Николаевич 3.1.20, д-р мед. наук Садыкова Динара Ильгизаровна 3.1.21, д-р мед. наук Сайфутдинов Рафик Галимзянович 3.1.20, д-р мед. наук Самородов Александр Владимирович 3.3.6, д-р мед. наук Семина Ирина Ивановна 3.3.6, д-р мед. наук Сигитова Ольга Николаевна 3.1.20, д-р мед. наук Файзуллина Резеда Абдулахатовна 3.1.21, д-р мед. наук Фомин Игорь Владимирович 3.1.20, д-р мед. наук Халиуллина Светлана Викторовна 3.1.21, д-р мед. наук Хасанов Нияз Рустемович 3.1.20.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о наличии антиагрегантной активности у ряда новых производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр;
предложена оригинальная научная гипотеза о способности производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр, оказывать действие на образование стабильного комплекса с рецептором ГП IIb-IIIa тромбоцитов;
доказана перспективность использования результатов анализа "структура-активность" проведенной серии экспериментов, зарегистрированных в базе

данных Роспатента, для создания новых соединений с антитромботической активностью;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана зависимость антиагрегантного действия производных изатина от их химической структуры, в частности, выявлена роль аммониевого центра в проявлении антиагрегантного свойства соединений, что обосновывает перспективность дальнейших исследований по поиску потенциальных селективных корректоров системы гемостаза;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс основных методов оценки системы гемостаза и фармакологические методы исследования: проточная цитофлуориметрия, индуцированная агрегация тромбоцитов, стандартные коагуляционные тесты, гистологические исследования, токсикологические методы, регистрация витальных функций;

изложены этапы оценки влияния 26 новых производных изатина на систему гемостаза в условиях *in vitro*, а для наиболее перспективного соединения (С-25К) не только в условиях *in vitro*, но и *in vivo*, а также данные по сравнению его с известными препаратами (ацетилсалициловая кислота, тирофибан, орбофибан и алтеплаза) и по определению его эффективности на модельных тромбозах;

раскрыта связь фармакологической активности новых производных изатина с положением функциональных групп в структуре;

изучен механизм действия наиболее перспективного соединения (С-25К), заключающийся в связывании рецептора тромбоцитов GPIIb/IIIa по интегринам CD41a и CD61, а также в ингибировании активации тромбоцитов, что подтверждается снижением экспрессии Р-селектина;

проведена модернизация стратегии поиска новых производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр, с использованием результатов анализа «структура-активность», что позволяет прогнозировать активность и рекомендовать целенаправленный синтез новых соединений.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, ФГБОУ ВО «КНИТУ» «Библиотека производных изатина, ксантина и пирокатехина, обладающих кардиопротективным и антитромботическим действиями», обеспечивающая расширение представлений о влиянии новых гетероциклических соединений на систему гемостаза и актуализацию поиска антиагрегационных веществ с заданным механизмом действия;

определены перспективы разработки антитромботических препаратов на основе производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр;

созданы практические рекомендации по разработке антитромботических препаратов на основе производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр;

представлены предложения по дальнейшему исследованию оценки безопасности наиболее перспективного соединения (С-25К) для получения разрешения на проведение клинических исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, в лабораториях, аккредитованных в установленном порядке; степень достоверности определяется репрезентативностью выборки (экспериментальная работа *in vitro* выполнялась с использованием образцов крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18–23 лет (103 человека), экспериментальная работа *in vivo* проводилась на 480 самцах крыс и 300 половозрелых мышах обоего пола), корректными методами статистической обработки; результаты исследования являются воспроизводимыми;

теория построена на проверяемых данных, факты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта и новых результатах экспериментальных и клинических исследований последних пяти лет;

использованы сравнения авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки информации; статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программ Statistica 10.0 и GraphPad Prism.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: разработке дизайна исследования, выполнении всех этапов работы. Автором осуществлены планирование и организация работы, анализ и оценка результатов, сопоставление с препаратами сравнения, получение экспериментальных данных, формирование электронной базы данных, статистический анализ, представление конечных вариантов анализа в виде докладов на конференциях и публикаций, написание диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Валиуллина З.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию о целесообразности доклинических и клинических исследований среди впервые синтезированных производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр как потенциальных блокаторов тромбоцитарных рецепторов ГП IIb-IIIa.

На заседании 06.02.2026 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – поиск потенциальных антиагрегантов среди впервые синтезированных производных изатина, содержащих четвертичный аммониевый центр, с целью разработки на их основе высокоэффективных блокаторов рецептора ГП IIb-IIIa тромбоцитов, имеющей важное значение в развитии специальности фармакология, клиническая фармакология, присудить Валиуллиной З.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

