

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гайдуковой Ксении Андреевны «Антитромбоцитарная активность производных бензимидазола, имеющих в структуре экранированный фенольный заместитель», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертация посвящена поиску в эксперименте новых антиагрегантов в группе оригинальных производных бензимидазола с экранированным фенольным заместителем. Такое исследование актуально, так образование тромбов в сосудах лежит в основе патогенеза инфаркта миокарда, ишемического инсульта, осложнений сахарного диабета и других тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний. Применяемые в медицинской практике антиагреганты оказывают терапевтический эффект не у всех больных и не лишены побочных эффектов. Автор изучила антиагрегантное действие 26 производных бензимидазола, имеющих молекулярный остов в виде экранированного фенольного заместителя, проанализировала связь химической структуры соединений со способностью тормозить агрегацию тромбоцитов и оказывать антиоксидантное действие, установила зависимость антиагрегантных свойств веществ от их влияния на перекисные процессы. После серии скрининговых исследований автор отобрала наиболее активный антиагрегант под шифром РУ-1144. Это вещество эффективнее ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела препятствует формированию тромбов в сонной артерии крыс при аппликации хлорида трехвалентного железа, воздействии электрического тока, оказывает антитромботическое действие при экспериментальном некоронарогенном инфаркте миокарда и других моделях тромбозов. Соединение РУ-1144 уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную многими стимуляторами агрегации. Механизм антиагрегантной активности оригинального соединения обусловлен выраженными антиоксидантными свойствами, подавлением продукции тромбоксана B_2 , блокадой рецепторов $P2Y_{12}$, уменьшением содержания ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов. Важно, что соединение РУ-1144 создает меньший риск кровотечения, чем ацетилсалициловая кислота и клопидогрел. В диссертации применены современные фармакологические методы. На основе результатов диссертации может быть разработан эффективный и малотоксичный антиагрегант.

Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа «Антитромбоцитарная активность производных бензимидазола, имеющих в структуре экранированный фенольный заместитель» является полностью завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335) а ее автор Гайдукова Ксения Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор,

заслуженный работник высшей школы России

 А.И. Венгеровский

Венгеровский Александр Исаакович, д-р мед. наук (специальность: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, kaf.farmakologia@ssmu.ru, тел. 8 (3822) 901-101, добавочный 1933

ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ


М.Ю. Хлусова
05 2019