

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тянь Мингана «Антитромбогенные свойства новых производных индола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Одну из ключевых ролей в патогенезе ишемических нарушений в различных органах и системах человеческого организма играет тромбообразование. Антиагрегантные препараты, используемые в настоящее время, не всегда отвечают требованиям, предъявляемым к ним, ввиду недостаточной эффективности и наличию большого количества побочных эффектов. Не менее важной проблемой в последнее время является резистентность пациентов к ацетилсалициловой кислоте и клопидогрелю. Поэтому поиск, изучение и создание новых антитромбогенных средств является актуальной задачей в решении проблемы предотвращения тромботических состояний. В связи с этим исследования М. Тянь по изучению влияния новых производных индола на тромбогенный потенциал крови, являются весьма актуальными.

Новизна исследования несомненна. Она заключается в изучении антиагрегантной активности в ряду новых производных индола N-[(1-R<sup>1</sup>-амино)карбонил-2-(1-R<sup>2</sup>-1H-индол-3-ил) винил]-R<sup>3</sup>-амидов и 1-R<sup>1</sup>-амино-3-(3-R<sup>2</sup>-1H-индол-1-ил)-2-пропанолов. В результате поиска высокоактивных соединений угнетающих АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, среди представителей вышеуказанных рядов, выявлено вещество-лидер под шифром Sbt-828. Проведенное комплексное исследование влияния данного соединения на тромбогенный потенциал крови имеет особую значимость. Способность данного вещества снижать тромбогенный потенциал крови, продемонстрирована на различных экспериментальных моделях артериальных тромбозов и на модели аллоксанового диабета. Особенно интересным на наш взгляд является раздел изучения влияния нового производного индола на различные звенья патогенеза агрегации тромбоцитов, что позволяет оценить механизм его антиагрегантного

действия. Диссертантом получены убедительные доказательства наличия у соединения Sbt-828 поливалентного механизма действия, включающего ингибирования фермента циклооксигеназы и снижение синтеза тромбоксана  $A_2$ , а также блокаду  $P2Y_{12}$  рецепторов тромбоцитов.

Все исследования выполнены на высоком методическом уровне. Полученные диссертантом результаты дают основание рассматривать N-[(1- $R^1$ -амино) карбонил-2-(1- $R^2$ -1H-индол-3-ил) винил]- $R^3$ -амиды и 1- $R^1$ -амино-3-(3- $R^2$ -1H-индол-1-ил)-2-пропанола – как новые ряды производных индола для создания на их основе отечественных антитромбогенных препаратов.

Диссертационная работа Мингана Тянь «Антитромбогенные свойства новых производных индола», является законченной научной квалификационной работой, направленной на решение актуальной проблемы фармакологии по созданию эффективных и безопасных лекарственных средств, предназначенных для профилактики и лечения тромбогических состояний. В соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842) по цели, задачам, объёму, методическому подходу, уровню новизны и реализации полученных результатов диссертационное исследование М. Тянь соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой  
Фармакологии №1 с курсом  
клинической фармакологии,  
З.д.н. РФ и РБ  
д.м.н., профессор,

Подпись д.м.н., профессора Е.К.Алехина  
заверяю:

Е.К.Алехин  
*Е.К. Алехин*  
Секретарь ГБОУ ВПО БГМУ  
России  
*[Подпись]*

Адрес: 450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Пушкина 96/98  
Телефон : 8 (347) 276-10-98; e-mail: [pharmacology1@bsmu.yandex.ru](mailto:pharmacology1@bsmu.yandex.ru)