

Отзыв

на автореферат диссертации Ускова Георгия Михайловича «Антикоагулянтные свойства новых конденсированных производных триазола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Венозные тромбозы и тромботические осложнения - тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии и её ветвей - продолжают оставаться актуальной проблемой всех областей клинической медицины. Тревожной тенденцией остаётся неуклонный рост частоты этих осложнений с возрастом пациентов при глобальном старении населения планеты, при ортопедических операциях на нижних конечностях по замене суставов, с возрастающим числом оперативных вмешательств, расширением их объема и продолжительности, при онкологических, аутоиммунных заболеваниях, хронической сердечной недостаточности, а также вирусных и бактериальных инфекциях и др. Все это позволяет заключить, что диссертационное исследование Ускова Георгия Михайловича, посвященное поиску новых оральных антикоагулянтов является весьма актуальным.

В работе автором впервые изучено влияние новых соединений из групп конденсированных производных ряда триазоло[1,5-а]пиримидинов и триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов на параметры коагулограммы *in vitro* и *ex vivo*. Показано, что скаффолд [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина является более предпочтительным при поиске веществ с прямой антикоагулянтной активностью, чем скаффолд [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазина. Автором найдено и изучено новое соединение под шифром HC-NAR-0273b, проявляющее антикоагулянтные свойства *in vitro* и *ex vivo*. На различных моделях экспериментальных венозных тромбозов показана антитромботическая активность данного вещества, изучен его механизм антикоагулянтного действия, связанный с блокадой IIa фактора свертывания крови. Проведено исследование антитромбинового действия соединения HC-NAR-0273b в условиях гиперцитокинемии *in vitro* и *in vivo*.

На основании результатов фармакологических исследований автором сформулированы практические рекомендации о результатах выявленной зависимости между антикоагулянтной активностью новых конденсированных производных триазоло[1,5-а]пиримидинов и их химической структурой, которые

