

Отзыв

на автореферат диссертации Тянь Минган на тему: «Антитромбогенные свойства новых производных индола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполненную под руководством д.м.н. Кучерявенко А.Ф.

Тромбообразование играет ключевую роль в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений. В патогенезе ишемических болезней органов и систем человеческого организма: ишемической болезни сердца, ишемического мозгового инсульта, гангрены конечностей и других нарушений кровоснабжения органов и тканей — значительное место занимают воспалительные и атеросклеротические повреждения сосудов с нарушением целостности интимы, замедление кровотока, дисбаланс свертывающей и противосвертывающей системы и нарушение реологических параметров крови. Тромбообразование на поверхности поврежденной атеромы происходит за счет активации тромбоцитов и каскада коагуляции. Оба процесса протекают одновременно, и мембрана тромбоцитов служит фосфолипидной поверхностью, на которой происходит активация каскада. Назначение препаратов, ингибирующих функцию тромбоцитов и каскад коагуляции является основой терапии всех проявлений атеротромбоза. Имеющиеся в настоящее время антиагрегантные средства существенно различаются по своим основным механизмам действия, однако имеют ряд ограничений и побочных эффектов. Поэтому поиск новых препаратов, способных оказать ингибирующее влияние на этапе активации тромбоцитов и, следовательно, предотвратить весь каскад тромбообразования является, несомненно, актуальной задачей исследования.

Диссертантом впервые изучено фармакологическое влияние новых производных индола на процессы агрегации тромбоцитов. Показано, что данный вид активности у замещенных амидов ряда индола определяется строением заместителей. Выявлено наиболее активное соединение-лидер Sbt-828. В работе использовался целый ряд современных методик, позволяющих сравнить фармакологический эффект соединения Sbt-828 и препарата сравнения. Так по способности ингибировать процессы АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов *in vitro* исследуемое соединение превосходит препарат сравнения в 16 раз, по условному терапевтическому индексу в 4,4 раза, по влиянию на внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов *in vivo* - в 8,8 раз. Доказано, что вещество Sbt-828 оказывает выраженное антитромботическое действие на различных моделях артериальных тромбозов, что позволяет предположить способность данного объекта влиять

на процессы активации тромбообразования на разных его этапах. Исследовано влияние Sbt-828 на 6 моделях агрегации тромбоцитов. Исследуемое вещество снижает уровень проагреганта тромбосана A_2 и не оказывает влияния антиагрегационную активность эндотелия.

Диссертантом доказано антитромботическое действие на модели артериального тромбоза на фоне экспериментального аллоксанового диабета, что, безусловно, повышает научную ценность исследования.

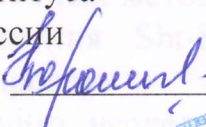
Исследование общетоксического действия вещества Sbt-828 выявило нарушения со стороны ЦНС начиная с дозы 100 мг/кг. Однако ранее выявленный терапевтический индекс ЛД50/ЭК50 превосходит препарат сравнения более чем в 4 раза.

В выводе №5 указано, что исследуемое вещество предотвращает гибель 90% животных на модели генерализованного адреналин-коллагенового тромбоза. Следовало указать до какого значения снижается данный показатель.

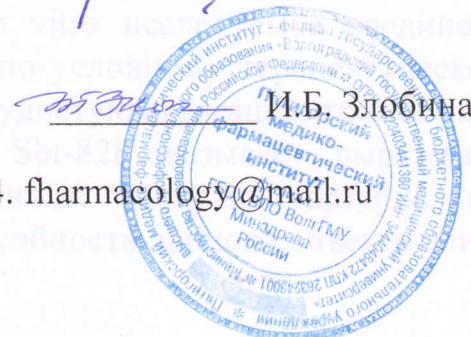
Достоверность полученных данных не вызывает сомнения.

На основании анализа автореферата диссертации – заключение: диссертационная работа Тянь Минган на тему: «Антитромбогенные свойства новых производных индола», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполненная под руководством д.м.н. Кучерявенко А.Ф., является самостоятельным научным исследованием, содержит решение актуальных для фармакологии задач, заключающихся в изучении фармакологических свойств новых соединений индола. По совокупности выполненных автором задач, объему представленного материала, значимости выводов и положений диссертационной работы для науки она соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии
Пятигорского медико-фармацевтического института
Филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук

 А.В. Воронков

Подпись А.В. Воронкова «ЗАВЕРЯЮ»
Начальник отдела кадров



г. Пятигорск, ул. Калинина, 11. тел. 32-44-74. pharmacology@mail.ru