

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Атапиной Натальи Валентиновны
«АНТИАГРЕГАНТНАЯ, АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ И
ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности
3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология**

Сердечно-сосудистые заболевания занимают одну из лидирующих позиций в современной иерархии причин инвалидизации и смертности населения. Эта проблема носит глобальный характер и затрагивает не только лиц пожилого и старческого возраста, но и людей из трудоспособных возрастных групп. Невзирая на известное разнообразие факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, сахарный диабет), их неблагоприятные исходы чаще всего обусловлены коронарным или церебральным атеротромбозом. Данное обстоятельство иллюстрирует необходимость совершенствования схем антиагрегантной терапии. Современная антиагрегантная терапия проводится при помощи препаратов, эффективность которых обоснована с высоким уровнем доказательности. Однако данные лекарственные средства нередко обладают рядом серьезных побочных эффектов, что неблагоприятно оказывается на профиле их переносимости и в ряде случаев служит серьезным ограничением для их клинического применения. Это иллюстрирует необходимость изыскания новых, ранее неизвестных антиагрегантов, обладающих не только высокой эффективностью, но и достаточной безопасностью. Тема диссертационного безусловно актуальна.

В результате рационально спланированного и тщательно проведенного исследования диссидентом было впервые установлено наличие высоких антиагрегантных и антитромботических свойств среди новых производных гидроксибензойных кислот в ряду замещенных амидов и их солевых форм. В ходе проведенного исследования было выявлено несколько соединений под шифрами: С-10, С-24, С-60 и С-61, у которых наблюдалось выраженное антиагрегантное действие, превосходящее препарат сравнения, ацетилсалициловую кислоту, в тестах *in vitro*. Изучена антитромботическая активность на различных моделях артериального тромбоза, а также при экспериментальном сахарном диабете и естественном старении. Проведено углубленное изучение соединения лидера С-60 на церебропротекторную активность при моделировании острого или

хронического нарушения мозгового кровообращения. Новизна полученных результатов не вызывает сомнения.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что синтез и поиск антиагрегантных и антитромботических соединений среди дериватизированных структур гидроксибензойных кислот, имеющих в основе ГАМК, гилицин, морфолин или таурин, является перспективным направлением. Соединение С-60 (дикалиевая соль N-(3-оксибензоил)таурина) является перспективным для дальнейшего доклинического изучения.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации обоснованы и достоверны. Автором подготовлено и опубликовано 20 работ (из них 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ), получено 2 патента.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Атапиной Н.В. полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Георгий Гаврило Иванович
награжден орденом Измайлова

Служебный адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Телефон +7 (351) 272 74 69

e-mail: volcheg@yandex.ru



И. А. Волчегорский