

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Азизовой Зульфии Рашидовны  
«Исследование функциональной активности и тромбогенных свойств  
тромбоцитов с использованием мембранотропных тиотерпеноидов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

Настоящая диссертационная работа посвящена исследованию зависимости функциональной активности тромбоцитов от тромбогенных свойств клеточной мембраны с использованием соединений на основе терпенов в качестве мембранотропных агентов. Как известно, многие заболевания сопровождаются гиперактивацией системы гемостаза. В качестве модели гиперкоагуляционного состояния автором была выбрана группа пациентов с ишемической болезнью сердца. Используемые в настоящее время антикоагулянты и антиагреганты не могут обеспечить полную и эффективную профилактику тромботических осложнений, что обосновывает необходимость поиска новых мишеней для реализации антитромботического эффекта.

Цель и задачи исследования сформулированы корректно. Определение цитотоксичности, антиагрегационных и антикоагуляционных свойств тиотерпеноидов проводилось на современном оборудовании с использованием актуальных методик. В данной работе применялся комплекс современных методов исследования, в том числе спектральных и расчетных (ядерно-магнитная резонансная спектроскопия, молекулярный докинг, атомно-силовая микроскопия, молекулярное моделирование). Полученные материалы были подвергнуты тщательной комплексной обработке с использованием методов клинического и статистического анализа, принятых в современной науке.

Гемоактивные свойства исследуемых соединений, как показано в работе, обусловлены подавлением функциональной активности тромбоцитов посредством ингибирования их рецепторов, а также снижением коагуляционной способности плазмы крови человека. Автором выявлено, что гидрофобное взаимодействие различных индукторов с углеводородными радикалами фосфолипидов клеточных мембран имеет ключевое значение для формирования и функционирования ферментных комплексов плазменных факторов свертывания.

Автором изучен механизм молекулярного взаимодействия терпеноидов с рецептором P2Y<sub>12</sub> тромбоцитов в сравнении с другими антагонистами методом молекулярного докинга. Это исследование позволяет расширить представление о возможном механизме воздействия на систему гемостаза через снижение тромбогенных свойств клеточных мембран путем связывания с ней мембранотропных соединений. Выводы и положения, выносимые на защиту, имеют несомненную научную ценность, дополняя современные представления о патофизиологии системы свертывания крови. В работе

показано, что тиотерпеноиды могут стать основой для создания новых перспективных лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики тромбозов.

Поставленные задачи выполнены в полном объеме. Положения, выносимые на защиту, согласуются с выводами и полностью отражают суть исследования. Выводы соответствуют названию, цели и содержанию диссертационной работы.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных и всероссийских съездах и конференциях. По результатам работы опубликованы 3 статьи в международных базах цитирования Scopus, Web of Science (2 из которых в журналах Q1) и 1 статья из перечня ВАК.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Автореферат достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК.

Принципиальных замечаний по работе нет.

#### Заключение

Таким образом, актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования Азизовой Зульфии Рашидовны «Исследование функциональной активности и тромбогенных свойств тромбоцитов с использованием мембранотропных тиотерпеноидов» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой микробиологии  
КГМА филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России, д.м.н., профессор

Оскар Кимович Поздеев



Подпись *Поздеев О.К.*  
\_\_\_\_\_ заверяю.  
Начальник ОК КГМА  
Федорова Н.С.

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012 г. Казань ул.Бутлерова 36