

**Отзыв на автореферат диссертации Калининой Ольги Сергеевны на тему
«Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных
антагонистов P2-рецепторов», представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06. Фармакология,
клиническая фармакология**

Диссертация О.С. Калининой посвящена исследованию фармакологических свойства ряда новых антагонистов P2-рецепторов, которые в настоящее время рассматриваются как перспективные мишени действия потенциальных лекарств. В работе был исследован ряд новых фенилдиазенильных производных пиридоксина с целью выявления эффективных и селективных антагонистов P2-рецепторов. Экспериментальные данные позволили провести анализ «структура-активность», позволивший установить структурные факторы, влияющие на эффективность действия в отношении P2-рецепторов. Были обнаружены высокоактивные соединения-лидеры, эффективность действия которых оказалась сопоставимой с действием эталонного препарата сравнения (PPADS). При этом, в отличие от описанных в литературе аналогов, обнаруженные соединения-лидеры не обладают рядом негативных побочных эффектов, в частности, не проявляют антагонизма по отношению к P2Y₁-рецепторам двенадцатиперстной кишки крысы, не влияют на активность экто-нуклеотидаз, в экспериментах *in vivo* не влияют на проявление отрицательного хронотропного эффекта АТФ и на поведение и психоэмоциональное состояние животных. Соединение-лидер также проявляет антитромботическое действие и анальгетический эффект. В целом полученные экспериментальные и теоретические результаты являются ценным вкладом в развитие фармакологии P2-рецепторов. Обнаруженные активные соединения могут служить ценными инструментами исследования этих рецепторных систем. Кроме того, некоторые соединения являются перспективными объектами для фармацевтической разработки в качестве антинейродегенеративных, антитромботических, сердечно-сосудистых лекарственных средств.

По теме диссертации имеется 9 публикаций, в том числе три статьи в журналах, рекомендуемых ВАК. Кроме того, получено два патента РФ на изобретения, что является свидетельством выраженной прикладной направленности представленного исследования. Отдельные аспекты проведенных исследований активно обсуждались на представительных российских и международных конференциях.

В целом работа производит впечатление цельного, системного, высокотехнологичного исследования. Выбор объектов (P2-рецепторы и их низкомолекулярные лиганды) и методов исследования (современные фармакологические методики, компьютерные методы анализа данных) свидетельствует о том, что работа является современной и высокоактуальной.

К работе имеется лишь одно замечание рекомендательного характера. Как в вводной части, так и в выводах к работе автор трактует теоретическое и практическое значение полученных результатов в строго академическом ключе. Так, отмечается, что лидерное

соединение может быть рекомендовано в качестве анализатора, используемого в экспериментальной фармакологии. Эта оценку трудно оспаривать, но можно обоснованно предположить, что потенциал обнаруженного хемотипа антагонистов P2-рецепторов также может проявиться в чисто практической области создания инновационных лекарственных средств сердечно-сосудистой, неврологической, антинейродегенеративной и прочей направленности. В этой связи следовало бы ожидать от автора более содержательного обсуждения перспектив исследованных соединений именно в этом направлении, что в полной мере соответствовало бы специальности «клиническая фармакология». Впрочем, данное замечание не снижает общей высокой оценки представленной диссертационной работы.

Можно сделать вывод, что по актуальности, уровню исполнения, объёму, новизне полученных результатов диссертационная работа Калининой Ольги Сергеевны на тему «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов» отвечает всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, и является завершённой научно-квалификационной работой, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология.

И.о. зав. кафедры медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Минобрнауки России,
доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия)

Константин Валерьевич Балакин

26.09.2018 г.

420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра медицинской химии.

Email: kvbalakin@kpfu.ru, kvbalakin@gmail.com

Контактный телефон: 8 966 119-4454

