

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Калининой О.С. посвящена проблеме изучения антагонистической активности новых аналогов PPADS – производных пиридоксина для выявления эффективных и селективных антагонистов P2-рецепторов. Пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды влияют на специфические P2-рецепторы, которые локализируются в различных органах и тканях, поэтому многими исследователями эти рецепторы рассматриваются как перспективные мишени действия потенциальных лекарств. Несмотря на широкое использование PPADS в экспериментальной практике, у этого вещества много недостатков, поскольку избирательность его действия проявляется лишь в определенном интервале концентраций, и кроме того, PPADS угнетает активность экто-нуклеотидаз. В связи с этим не прекращаются исследования по поиску новых антагонистов P2-рецепторов в группе соединений, родственных по химической структуре к PPADS. В этом смысле работа Калининой О.С. представляется весьма актуальной.

Научная новизна исследований не вызывает сомнений. Проведена оценка антагонистической активности новых производных пиридоксина – азофенилсульфоновых и азофенилдисульфоновых кислот по отношению к P2рецепторам. Выявлено, что модификация структуры путем включения диметилкетала в молекулу азофенилсульфонового производного приводит к появлению антагонистической активности в отношении P2X-рецепторов в мочевом пузыре и семявыносящем протоке крысы, и, в отличие от PPADS, не проявляет антагонизма по отношению к P2Y1-рецепторам двенадцатиперстной кишки животного и не влияет на активность экто-нуклеотидаз. Доказано, что натриевая соль п-(1,5-дигидро-3,3,8-триметил-9гидрокси-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридинил-азо)-фенилсульфо-кислоты (соединение А3) в экспериментах *in vivo* не влияет на проявление отрицательного хронотропного эффекта АТФ и на поведение и психоэмоциональное состояние животных, при этом проявляет антитромботическое действие на модели тромбоза сонной артерии и анальгетический эффект в тесте отдергивания хвоста у крысы. В экспериментах *in vitro* выявлено антагонистическое действие соединения А3 в отношении тромбоцитарных P2Y12-рецепторов.

В работе использовались современные методы исследования и статистическая обработка материала, подтверждающие достоверность данных. Выводы в достаточной степени обоснованы и логично вытекают из результатов проведенного исследования. Работа соискателя расширяет представления о фармакодинамике новых производных пиридоксина и

