

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Калининой Ольги Сергеевны на тему: «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**

Научно признанным фактом является то, что аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) – важное внутриклеточное вещество, действующее как кофактор ферментов и источник энергии. P2-рецепторы широко представлены в различных органах и тканях, и поэтому является перспективной мишенью действия потенциальных лекарств.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые проведена оценка антагонистической активности новых производных пиридоксина-азофенилсульфоновых и азофенилдисульфоновых кислот по отношению к P2-рецепторам. Установлено, что натриевая соль (соединение А3) проявляет сопоставимый с PPADS антагонизм 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 крысы и не влияет на активность экто-нуклеотидаз. На основании анализа «структура-действие» автором установлено, что наличие диметилкетала в молекуле азофенилсульфонового производного приводит к антагонизму в отношении P2-рецепторов. Соединение А3 в экспериментах *in vivo* не влияет на проявление отрицательного хронотропного эффекта АТФ и на поведение и психоэмоциональное состояние животных, на модели тромбоза сонной артерии проявляет антитромботическое действие и анальгетический эффект в тесте отдергивания хвоста. Выявлено в экспериментах *in vitro* антагонистическое действие соединения А3 в отношении тромбоцитарных P2Y12-рецепторов.

Диссертация имеет высокую теоретическую и практическую ценность. Результаты исследования носят экспериментальный характер. Выявлены и исследованы соединения, перспективные для последующего синтеза новых потенциально эффективных антагонистов P2-рецепторов. Препараты родственной структуры могут служить основой для создания новых эффективных и селективных антагонистов P2-рецепторов.

Работа проведена на высоком современном методическом уровне, экспериментальные подходы адекватны цели и задачам исследования. Достоверность данных полученных автором, не вызывает сомнений. Заключение и выводы логически вытекают из полученных результатов.

Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа Калининой Ольги Сергеевны на тему: «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2 – рецепторов» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу в которой решена важная научная задача комплексное исследование новых аналогов PPADS – производных пиридоксина для выявления эффективных и селективных антагонистов P2 – рецепторов, имеющая существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии.

Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Калинина Ольга Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Доцент кафедры фармакологии  
с курсом клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,  
кандидат фармацевтических наук,  
специальность: 14.03.06 – фармакология,  
клиническая фармакология

Китапова Р.Р.

Почтовый адрес: 450008, Россия, г. Уфа,  
ул. Пушкина 96/98,  
БГМУ, корпус №7, 2 этаж.  
Тел.: +7(347)276-10-98  
Email: pharmacology1bsmu@yandex.ru

Подпись Китаповой Р.Р. заверяю \_\_\_\_\_

Заверяю:  
Учаший секретарь ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава России

« 4 » 10 2018 г.

М.П.

