

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Калининой Ольги Сергеевны «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность

Диссертационное исследование Калининой О.С. посвящено крайне актуальной проблеме современной фармакологии – скринингу новых химических соединений, потенциально обладающих фармакологической активностью. Несмотря на то, что в настоящее время исследуется значительное количество соединений, обладающих активностью в отношении P2-рецепторов, дальнейший поиск эффективных и селективных антагонистов является актуальной задачей современной науки. P2-рецепторы, несомненно, являются перспективной мишенью действия лекарственных препаратов, что подтверждается достижениями клинической фармакологии. Актуальность работы О.С. Калининой «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов», посвященной исследованию свойств новых химических соединений, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Автором проведена оценка антагонистической активности соединений, синтезированных впервые.

Оценено влияние исследуемого класса соединений *in vitro*. Выявлено соединение, активное в экспериментах *in vivo* в отношении тромбоцитарных P2Y₁₂-рецепторов, проявляющее антитромботическое действие на модели тромбоза сонной артерии. К тому же, установлено отсутствие влияния соединения на поведение и психоэмоциональное состояние животных.

На основании анализа «структура-действие» установлено, что наличие в молекуле фенилсульфонового производного двух метильных радикалов в положении 3 приводит к антагонизму в отношении P2-рецепторов.

Научно-практическая значимость результатов исследования

В диссертации исследован ряд соединений, перспективных для последующего синтеза эффективных антагонистов P2-рецепторов. Выявлено соединение, рекомендованное для дальнейшего исследования. По результатам работы установлено, что соединения родственной структуры могут являться основой для создания новых антагонистов P2-рецепторов.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы

Объем выполненных исследований является достаточным. В ходе исследований использовано соответствующее оборудование, применялись валидированные методы анализа, соответствующая статистическая обработка данных. Вышеуказанные данные подтверждают достоверность результатов, выводов и рекомендаций, полученных Калининой О.С.

Общая оценка содержания и оформления работы

Название работы полностью соответствует поставленной цели. Структура работы соответствует установленным требованиям, работа изложена на 171 странице машинописного текста, содержит 63 таблицы и 20 рисунков.

Во введении описана актуальность темы исследования и степень разработанности. Задачи исследования сформулированы последовательно. Обозначена научная новизна, теоретическое и практическое значение, методология и реализация результатов. Приведенные сведения об апробации результатов исследования и степени достоверности не вызывают сомнения. Публикационная активность и личный вклад автора достаточны, следует отметить наличие двух патентов на изобретение.

В первой главе представлен обзор литературы. Анализ литературных данных актуален. Автором описаны результаты исследований значительного

числа химических соединений в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов, однако, отмечена необходимость дальнейшего поиска в данной области.

Во второй главе описаны материалы и методы, использованные автором в ходе проведения экспериментальной части. Большой массив данных позволил автору осуществить полноценную статистическую обработку результатов с использованием адекватных статистических методов.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автор описывает результаты экспериментальной части диссертационной работы, где указаны данные относительно активности соединения-лидера *in vivo*, представляющие значительный интерес.

В четвертой главе представлено обсуждение результатов, где подводится итог работы.

Автореферат диссертации составлен в соответствии с установленными требованиями. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 2 патента на изобретение.

В целом, диссертационная работа производит весьма благоприятное впечатление: по сути, объему выполненных исследований, трактовке и интерпретации полученных результатов, оформлению. Принципиальные замечания к работе отсутствуют. При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. статистически обработанные результаты исследования представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического S какой целью был применен подобный подход?;
2. как можно объяснить установленный факт торможения двигательной активности животных после внутрибрюшинного введения соединения АЗ при оценке токсичности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Калининой Ольги Сергеевны на тему: «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченным научным исследованием, в котором содержится решение актуальной проблемы современной фармакологии.

По актуальности темы, использованным методам исследования, новизне полученных результатов, их научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 1024 от 28.08.2017), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент
д. фарм.н., профессор кафедры
фундаментальной медицины и гигиены
ФГБОУ ВО «Хакасский государственный
университет имени Н. Ф. Катанова»

С. В. Дутова

Подпись С. В. Дутовой удостоверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Хакасский государственный
университет имени Н. Ф. Катанова»

Н. Я. Артамонова

655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, 90
тел. +7(3902)243018, +7(3902)243364
Адрес электронной почты
coluria@mail.ru



21 сентября 2018г.

**Сведения об официальном оппоненте
по диссертации Калининой Ольги Сергеевны «Исследование новых
производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-
рецепторов», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических
наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая
фармакология**

Ф.И.О. оппонента	Дутова Светлана Вячеславовна
Учёная степень	доктор фармацевтических наук
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология
Ученое звание	доцент
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова»
Занимаемая должность	профессор кафедры фундаментальной медицины и гигиены
Почтовый индекс, адрес	655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, 90
Телефон	+7(3902)243018, +7(3902)243364
Адрес электронной почты	coluria@mail.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>Влияние препаратов <i>Coluria geoides</i> (<i>Rosaceae</i>) на клеточный иммунитет /С.В. Дутова, М.Р. Карпова, М.А. Мяделец // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т.8(17). – No 2 (1). – С.51-53</p> <p>Исследование токсичности настойки Колурии гравилатовидной /С.В.Дутова, В.Ю. Чумаков, Н.П. Неделькина // Фундаментальные исследования. – No 9. – Ч. 2. –2013. –С. 277-280.</p> <p>Фенольные соединения сухих экстрактов <i>Coluria geoides</i> (<i>Rosaceae</i>) / М.А.Мяделец, С.В.Дутова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. –2014. –No9. –С. 60-61.</p> <p>Иммуностимулирующее действие экстракта <i>Coluria geoides</i> (<i>Rosaceae</i>) при генерализованной стафилококковой инфекции /С.В.Дутова, Н.П. Неделькина, М.Р.Карпова, В.Ю.Чумаков, М.А. Мяделец // Российский иммунологический</p>

журнал. –2015. –Т. 9.(18) –№ 2 (1) –С. 15-17.

Доклиническое исследование влияния экстракта *Coluria geoides* (*Rosaceae*) на синтез иммуноглобулинов / С.В. Дутова, М.Р.Карпова, М.А. Мяделец // Медицинская иммунология. –2015. –Т. 17. –С. 260-261.

Доклиническое исследование иммунокорректирующего действия суммарных препаратов *Coluria geoides* (Pall.) Ledeb. (*Rosaceae*) / С. В. Дутова, М. Р. Карпова, М. А. Мяделец, Н. В. Масная, Е. Ю. Шерстобоев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – №3. – С.22-26.

**Сведения об официальном оппоненте
по диссертации Калининой Ольги Сергеевны «Исследование новых
производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-
рецепторов», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических
наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая
фармакология**

Ф.И.О. оппонента	Дутова Светлана Вячеславовна
Учёная степень	доктор фармацевтических наук
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология
Ученое звание	доцент
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова»
Занимаемая должность	профессор кафедры фундаментальной медицины и гигиены
Почтовый индекс, адрес	655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, 90
Телефон	+7(3902)243018, +7(3902)243364
Адрес электронной почты	coluria@mail.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>Влияние препаратов <i>Coluria geoides</i> (Rosaceae) на клеточный иммунитет /С.В. Дутова, М.Р. Карпова, М.А. Мяделец // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т.8(17). – No 2 (1). – С.51-53</p> <p>Исследование токсичности настойки Колюрии гравилатовидной /С.В.Дутова, В.Ю. Чумаков, Н.П. Неделькина // Фундаментальные исследования. – No 9. – Ч. 2. –2013. –С. 277-280.</p> <p>Фенольные соединения сухих экстрактов <i>Coluria geoides</i> (Rosaceae)/ М.А.Мяделец, С.В.Дутова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. –2014. –No9. –С. 60-61.</p> <p>Иммуностимулирующее действие экстракта <i>Coluria geoides</i> (Rosaceae) при генерализованной стафилококковой инфекции /С.В.Дутова, Н.П. Неделькина,</p>

<p>Сведения об авторе диссертации</p> <p>Ф.И.О. автора</p> <p>Ученая степень</p> <p>Полное наименование организации</p> <p>Ученая специальность</p> <p>Полное наименование организации</p> <p>Адрес организации</p> <p>Должность автора</p>	<p>М.Р.Карпова, В.Ю.Чумаков, М.А. Мяделец // Российский иммунологический журнал. –2015. –Т. 9.(18) –№ 2 (1) –С. 15-17.</p>
	<p>Доклиническое исследование влияния экстракта <i>Coluria geoides</i> (Rosaceae) на синтез иммуноглобулинов / С.В. Дутова, М.Р.Карпова, М.А. Мяделец // Медицинская иммунология. –2015. –Т. 17. –С. 260-261.</p>
	<p>Дутова, С. В. Доклиническое исследование иммунокорригирующего действия суммарных препаратов <i>Coluria geoides</i> (Pall.) Ledeb. (Rosaceae) / С. В. Дутова, М. Р. Карпова, М. А. Мяделец, Н. В. Масная, Е. Ю. Шерстобоев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – №3. – С.22-26.</p>

д. фарм. н., доцент
 ФГБОУ ВО «Хакасский
 государственный университет им. Н. Ф. Катанова»

С.В. Дутова

Подпись Дутовой С.В. удостоверяю
начальник управления кадрами
 ФГБОУ ВО "ХГУ им. Н.Ф. Катанова"
С.В. Досишова

