

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Калининой О.С. «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

Актуальность диссертационной работы Калининой О.С., основной целью которой явилось комплексное исследование антагонистической активности новых производных пиридоксина для выявления эффективных и селективных антагонистов P2-рецепторов, обоснована рядом положений. P2-рецепторы широко представлены в различных органах и тканях и могут быть мишенями действия потенциальных лекарств. Прогресс в исследовании P2-рецепторов сдерживается недостатком эффективных и селективных антагонистов. Высокая вероятность обнаружения антагонистической активности у новых производных PPADS (пиридоксальфосфат-6-азофенил-2',4'-дисульфоновая кислота).

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые автором оценена антагонистическая активность новых производных пиридоксина – азофенилсульфоновых и азофенилдисульфоновых кислот по отношению к P2-рецепторам. При этом установлено, что натриевая соль п-(1,5-дигидро-3,3,8-триметил-9-гидрокси-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридирил-азо)-фенилсульфонокислоты (соединение А3) проявляет сопоставимый с PPADS антагонизм в отношении P2X-рецепторов мочевого пузыря и семявыносящего протока крысы, и, в отличие от PPADS, не проявляет антагонизма по отношению к P2Y<sub>1</sub>-рецепторам двенадцатиперстной кишки крысы и не влияет на активность экто-нуклеотидаз. Кроме того, автором установлено, что наличие диметилкетала в молекуле соединения приводит к антагонизму в отношении P2-рецепторов. Соискателем показано, что соединение А3 в экспериментах не влияет на хронотропный эффект АТФ, поведение и психоэмоциональное состояние животных, при этом проявляет антитромботическое действие и анальгетический эффект. Выявлено антагонистическое действие соединения А3 в отношении тромбоцитарных P2Y<sub>12</sub>-рецепторов.

Теоретическое значение проведенного диссертационного исследования заключается в выявлении соединений, перспективных для последующего синтеза новых потенциально эффективных антагонистов P2-рецепторов и возможности проведения дальнейших поисковых исследований в этой области.

В практическом плане соединение А3 может быть рекомендовано в качестве антагониста P2X-рецепторов для использования в экспериментальной фармакологии и физиологии. Материалы исследований внедрены в учебный процесс студентов фармацевтического факультета Казанского государственного медицинского университета и фармацевтического отделения медико-фармацевтического колледжа Казанского государственного медицинского университета.

Использование в работе большого количества лабораторных животных, широкого спектра информативных методов исследований, статистического анализа экспериментальных данных, сопоставление полученных результатов с данными литературы дают основание судить о достоверности и обоснованности научных положений и выводов, представленных автором.

Отражение в автореферате списка публикаций (10 работ, в том числе 3, опубликованных в изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ), апробации основных результатов диссертации на научно-практических конференциях различного уровня свидетельствует о большом личном и практическом вкладе автора.

Автореферат грамотно изложен, в полной мере раскрывает содержание работы, иллюстрирован таблицами, формулами, диаграммами.

В целом, считаю, что исследование Калининой О.С. является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом и имеет важное значение как для теоретической медицины, так и практического здравоохранения.

Содержание автореферата дает полное представление о выполненной работе и позволяет сделать заключение, что по своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Калининой Ольги Сергеевны «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов» отвечает требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в «Положение о порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
к.м.н., доцент

Минакина Лидия Николаевна

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1.  
Тел.: 8(3952) 24-38-25  
e-mail: minakinal@mail.ru  
http://www.ismu.baikal.ru

9 октября 2018 г.

Подпись Минакиной Л.Н. Додостовая  
Специалист по кадровой работе  
« 09 » 10 20 18 г.

