

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Калининой Ольги Сергеевны «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

В настоящее время осуществляется активный поиск фармакологически активных веществ, взаимодействующих со специфическими P2-рецепторами органов и тканей. Так, на основании результатов научных исследований разработаны лекарственные препараты, регулирующие тонус сосудов, обладающие антиагрегантным действием. Поэтому исследование новых аналогов - производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов является перспективным направлением в области получения современных лекарственных препаратов. В связи с этим автором были определены задачи исследования по экспериментальной оценке антагонистической активности новых производных пиридоксина - азофенилсульфоновых и азофенилдисульфоновых кислот на тканях мочевого пузыря и семявыносящего протока грызунов; изучено влияние новых производных пиридоксина на активность экто-нуклеотидаз в гладкомышечных тканях мочевого пузыря и семявыносящего протока крысы; определено *in vivo* влияние соединений на отрицательное хронотропное действие АТФ; изучено на различных моделях влияние новых аналогов - производных пиридоксина на поведенческие реакции животных и анальгетическую активность.


Научная новизна исследования состоит в том, что в работе впервые изучена антагонистическая активность новых производных пиридоксина - азофенилсульфоновых и азофенилдисульфоновых кислот по отношению к P2-рецепторам. Впервые определено, что натриевая соль п-(1,5-дигидро-3,3,8-триметил-9-гидрокси-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридинил-азо)-фенилсульфо-кислоты (соединение А3) проявляет антагонизм в отношении P2X-рецепторов в мочевом пузыре и семявыносящем протоке крысы и не является антагонистом P2Y1-рецепторов двенадцатиперстной кишки крысы и не влияет на активность экто-нуклеотидаз. Доказано, что наличие диметилкетала в молекуле азофенилсульфонового производного приводит к антагонизму в отношении P2-рецепторов. Впервые определено, что соединение А3 в экспериментах *in vivo* не влияет на отрицательное хронотропное действие 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. В экспериментах *in vitro* выявлено антагонистическое действие соединения А3 в отношении тромбоцитарных P2Y12-рецепторов.

Исследования Калининой Ольги Сергеевны вносят существенный вклад по изучению новых потенциально эффективных антагонистов P2-рецепторов. Соединение (1,5-дигидро-3,3,8-триметил-9-гидрокси-

[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридинил-азо)фенилсульфо кислоты натриевая соль рекомендовано для дальнейшего и более углубленного исследования в качестве антагониста P2X-рецепторов и может быть использовано в качестве анализатора в экспериментальной фармакологии.

Таким образом, в исследовании Калининой Ольги Сергеевны успешно решены поставленные задачи, несомненна его научная новизна, выводы обоснованы и логично вытекают из сформулированных автором цели и задач. По материалам работы имеется 9 публикаций, в том числе три статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций, получено два патента на изобретение РФ.

Заключение. Анализ данных, представленных в автореферате, свидетельствует о том, что диссертационная работа Калининой Ольги Сергеевны «Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов P2-рецепторов», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология, является научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи специальности – поиск новых эффективных антагонистов P2-рецепторов в группе соединений - новых производных пиридоксина. По актуальности, методическому подходу, научной новизне и практической значимости представленных результатов диссертационная работа Калининой Ольги Сергеевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», 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.

Заведующий кафедрой фармации и фармакологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент  О.В. Буюклинская

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СГМУ (г.Архангельск) Минздрава России) г.Архангельск
163000, пр. Троицкий, 51, тел/факс 8182 285791

Подпись доктора медицинских наук, доцента О.В. Буюклинской заверяю:
ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ (г.Архангельск)
Минздрава России, кандидат медицинских наук,
доцент



Е.Г. Бондаренко

19.09.18