

## 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

Изучение новых фармакологически активных соединений с предварительно заданным направленным типом действия представляет актуальный раздел современной фармакологии, так как позволяет перейти от принципов затратной эмпиричности к рациональному управлению инновационным поиском.

На фоне существенного дефицита российских оригинальных фармацевтических субстанций особую важность представляет разработка отечественных эффективных лекарственных молекул, влияющих на P2-рецепторы, широко представленные в различных органах и тканях. Таким образом, тема диссертационного исследования О.С.Калининой актуальна и востребована.

**Научно-практическая значимость представленных в диссертационном исследовании результатов** Цель работы состояла в реализации сложной многоступенчатой схемы сравнительного изучения совокупности новых производных пиридоксина по признаку силы и направленности их взаимодействия с P2-рецепторами. Изучаемые в эксперименте соединения были синтезированы в лабораторных условиях впервые, не имели аналогов в мире, что подтверждено патентами. На основании описанных физико-химических свойств были созданы опытные образцы препаратов и изучалось их фармакологическое действие *in vitro* и *in vivo*. Эти обстоятельства предопределили научно-практическую значимость и новизну диссертационной работы, ее выводов и практических рекомендаций.

Задачи, сформулированные для выполнения цели, подразумевали поэтапное изучение особенностей появления фармакологических эффектов 15 соединений, связанных с функционированием P2-рецепторов (сократительной активностью гладкомышечных образований, работой сердца, агрегацией тромбоцитов). В логической последовательности научного поиска изучались и другие фармакологические свойства: токсичность, влияние на психомоторные и поведенческие реакции животных, антиагрегантные и анальгетические свойства, влияние на сердечную деятельность и др. В модели *in vitro* автор исследовал селективность взаимодействия соединений с подтипами P2-рецепторов.

Таким образом теоретические предположения по всем задачам были апробированы в экспериментах разной длительности и дизайна на двух видах лабораторных животных и на разных уровнях биологической интеграции (организменном и клеточно-тканевом), что многократно усилило логическую и статистическую значимость выводов и положений, выносимых на защиту, а также обоснованность практических рекомендаций автора, в наибольшей мере касающихся 2-х из 15 исследованных соединений.

Примечательно, что впервые получены экспериментальные результаты, указывающие что модификации структуры в пиридоксиновом фрагменте семичленных ацеталей азофенилсульфоновых кислот влекут за собой появление значимых фармакологических свойств, связанных с взаимодействием с P2-рецепторами.

О.С.Калинина, как фармаколог, тщательно проработав результаты многофакторных экспериментальных исследований, сформулировала убедительные и простые практические рекомендации с высокой степенью готовности к масштабной дальнейшей разработкой новых фармакологических молекул, обладающих высокой тропностью к P2-рецепторам.

Работа характеризуется четкой постановкой цели и задач. Методы исследования, структура работы и этапы ее выполнения соответствуют логике научного поиска. Как следует из фактического и содержательного наполнения выводов и практических рекомендаций, которые заслуживают высокой оценки, автор достиг поставленной цели.

