

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калининой Ольги Сергеевны
«Исследование новых производных пиридоксина в качестве потенциальных антагонистов Р2-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 Р2-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 Р2-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 Р2-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 Р2-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 Р2-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 Р2-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.

Выполнение требований ВАК к опубликованию результатов диссертационного исследования. Результаты работы прошли достаточно полное публичное обсуждение на научных форумах федерального и международного форматов и в открытой печати, в том числе, и изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Соответствие выносимых на защиту положений и выводов диссертации паспорту специальности и отрасли науки. Исходя из сравнительного анализа заявленных автором предмета и объекта исследований, а также содержательной части работы можно сделать заключение о соответствии выносимых на защиту положений и выводов диссертации паспорту специальности и отрасли науки.

Заключение Работа по скринингу новых соединений с заданной активностью в отношении фармакологических рецепторов P2, несомненно, является актуальной и обладает всеми признаками научной новизны и практической значимости. Объем выполненных диссертантам научных исследований достаточен. Выводы работы логичны, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Ознакомление с авторефератом позволяет считать, что диссертация 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, по актуальности проблемы, по глубине научной проработки, новизне и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, которая по обоснованности научных положений, выводов полностью отвечает п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденном постановлением Правительства РФ № 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.

Заведующая кафедрой фармакологии,
ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава РФ
доктор медицинских наук, доцент

09 октября 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610027 г.Киров, ул.Карла Маркса, 112; тел. (8332) 37-57-16; e-mail: espnaz@kirovgma.ru

Н.К. Мазина

Подпись Н.К. Мазиной зачеркнута.
Начавший определять кафедру Мария Ильинична Е.Л.)
09. 10. 2018

