

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Бакулина Дмитрия Александровича «Церебропротекторное действие агониста рецептора GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 14.03.06. фармакология, клиническая фармакология

Сахаропонижающая терапия влияет не только на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД 2 типа), но может также оказать влияние на тяжесть течения ишемического инсульта, поскольку на фоне базового лечения инсульта пациент продолжает получать гипогликемическую терапию. Показано, что у пациентов с СД 2 типа, инкретиномиметики выраженно уменьшают уровень гликозилированного гемоглобина, умеренно снижают артериальное давление и проявляют нейропротекторные свойства. В настоящее время агонисты рецептора GPR119 проходят клинические испытания в качестве препаратов для лечения СД 2 типа и ожирения. Однако, в литературе отсутствуют сведения о нейропротекторных свойствах агониста рецептора GPR119 при ишемии головного мозга в условиях сахарного диабета.

Поэтому актуальность диссертационной работы Д.А.Бакулина, посвященной экспериментальному изучению агониста рецептора GPR119 – ZB-16 при ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета, не вызывает сомнений.

Высокой оценки заслуживают использованные в работе современные и адекватные методы исследования, которые выполнены на большом количестве лабораторных животных и включают в себя изучение нейропротекторного действия агониста рецептора GPR119 на крысах с ишемией головного мозга, оценку влияния соединения ZB-16 на животных со стрептозотоцин-никотинамид-индуцированным СД на течение фокальной ишемии мозга, изучение выраженности психоневрологического дефицита,

размера инфаркта, степени отека мозга, содержания ТБК-активных продуктов в крови и кислотную резистентность эритроцитов.

Материалы диссертации содержат новые сведения о влиянии агониста рецептора GPR119- ZB-16 на течение экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета, на размер инфаркта и степень отека головного мозга, выраженность неврологического дефицита. Впервые при моделировании ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета в эксперименте изучены его эндотелиопротекторные, антиоксидантные свойства и влияние на коагуляционный гемостаз.

Новым является изучение гипогликемической активности оригинального соединения ZB-16 на животных со стрептозотоцин-никотинамид-индуцированным СД с оценкой влияния соединения на секрецию инкретинов и инсулина при глюкозной нагрузке.

Научно-практическая значимость проведенного исследования заключается в том, что данные о нейропротекторном действии изученного агониста рецептора GPR119 указывают на перспективность разработки на основе данного соединения перорального гипогликемического средства для лечения сахарного диабета 2 типа с новыми полезными свойствами.

В соответствии с вышеизложенным диссертационная работа Д.А.Бакулина, судя по автореферату, является самостоятельным законченным исследованием, в которой содержится новое решение актуальной задачи – изучения нейропротекторных свойств агониста рецептора GPR119 - ZB-16 в условиях экспериментального сахарного диабета.

Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, новизне и научно-практической значимости результатов, обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N 335),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Д.А.Бакулин заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий лабораторией фармакологии
цереброваскулярных расстройств
ФГБНУ «НИИ фармакологии
имени В.В. Закусова»,
Заслуженный деятель науки,
д.м.н. профессор



Р.С. Мирзоян

Подпись профессора Р.С. Мирзояна заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии
имени В.В.Закусова»,
к.б.н.



В.А. Крайнева

13 января 2017г.