

Отзыв

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.

Наиболее тяжелым осложнением сахарного диабета является поражение сердечно-сосудистой системы. На фоне сахарного диабета 2 типа (СД2) резко повышается риск развития нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. инсультов.

Актуальным является поиск лекарственных средств, способных оказывать не только гипогликемическое действие, но и проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД2.

Последние годы в практику лечения СД2 включаются препараты с инкретиномиметической активностью. Отмечается, что применение аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) приводит к более качественному лечению СД2, снижению степени ишемизации головного мозга, сохранению функций различных органов.

Стимуляция активности рецептора GPR119 на энтероэндокринных клетках кишечника приводит к повышению секреции инкретинов и инсулина, повышению устойчивости нейронов, клеток микроглии, эндотелиоцитов, кардиомиоцитов к повреждающим факторам и, в целом, к проявлению нейропротекторных и плеiotропных свойств.

Целью диссертационной работы явилось экспериментальное исследование церебропротекторной активности агониста рецептора GPR119 - соединения ZB-16 – при ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета с оценкой летальности, состояния неврологического и когнитивного статуса. В задачи исследования входило также изучение дозозависимого влияния лечебно-профилактического введения соединения ZB-16 на размер инфаркта, степень отёка головного мозга, изменение неврологических и когнитивных функций, на показатели метаболизма при фокальной ишемии головного мозга на фоне стрептозотоцин-никотинамид-индуцированного СД. Автором проведено углубленное изучение механизмов церебропротекторного действия исследуемого объекта, его влияние на секрецию инкретинов, на показатели свертывания крови, оценены гипогликемические и вазодилатирующие свойства в условиях моделированных сахарного диабета и фокальной ишемии головного мозга.

Диссертантом впервые определены и изучены все поставленные задачи исследования нового соединения ZB-16.

Диссертационная работа оформлена по требованиям и состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, трех глав собственных исследований. В работе имеется раздел обсуждения результатов, представлены выводы по работе и библиографический список из 181 источника. 92 из которых зарубежные.

Изложена диссертация на 146 страницах, содержит 8 таблиц и 33 рисунка.

В работе использованы современные, адекватные экспериментальные методики и модели, достаточное количество животных, современное оборудование, современные валидные методы, выбраны сопоставимые препараты сравнения. Таблицы и графики представлены корректно, их значения не вызывают сомнений.

По результатам исследования опубликовано 7 печатных работ, получен патент на изобретение.

В автореферате диссертант лаконично представил основное содержание работы.

В ходе экспериментального исследования установлено, что соединение ZB-16, разрабатываемое в качестве сахароснижающего препарата, обладает выраженным гипогликемическим действием в дозе 1 мг/кг. Эффект проявляется путям стимуляции секреции инкретинов и инсулина через агонизм с GPR119 рецепторами.

На сопутствующей экспериментальному диабету циркуляторной ишемии мозга выявлена выраженная церебропротекторная активность, имеющая под собой способность соединения оказывать антигипоксическое, вазодилатирующее и антитромботическое действие.

Бакулиным Дмитрием Александровичем на основании экспериментально полученных выводов о гипогликемическом, нейропротекторном и эндотелиотропном действии соединения ZB-16, производного пиперидин-пиримидина, имеющего низкую токсичность, представлены научно-практические рекомендации о дальнейшем изучении и возможном применении исследуемого инкретиномиметика в качестве лекарственного препарата – представителя качественно нового класса гипогликемизирующих средств.

По актуальности темы, адекватности методов исследования, примененных при решении поставленных задач, практической и теоретической значимости полученных результатов диссертационная работа Бакулина Дмитрия Александровича «Церебропротекторное действие агониста рецептора GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета», отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуж-

дения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии
Пятигорского медико-фармацевтического
института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, доцент



А.В. Воронков

Кандидат фармацевтических наук,
доцент кафедры фармакологии с курсом
клинической фармакологии
Пятигорского медико-фармацевтического
института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России



С.А. Кулешова

Подписи А.В. Воронкова, С.А. Кулешовой «ЗАВЕРЯЮ»
И.О. начальник отдела кадров

Руссель Е.П.

Адрес: г. Пятигорск, пр. Калинина, 11; тел. 32-44-74;
v.l.adzhienko@rmedpharm.ru
28.01.2017 г.

