

Отзыв

на автореферат диссертации К.В. Ленской на тему: «Циклические гуанидины — новый класс гипогликемических средств», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Несмотря на значительные достижения современной антидиабетической фармакотерапии, отмечаются различные формы устойчивости к назначаемым препаратам, связанные со сложным генезом развития побочных эффектов. Стадийность и особенности генеза сахарного диабета сказываются на развитии резистентности к существующим лекарственным препаратам, которые, к тому же, зачастую имеют большое количество отрицательных эффектов. Поэтому актуальность диссертационной работы Ленской К.В., посвященной экспериментальному изучению нового класса гипогликемических средств, не вызывает сомнений.

Цель и задачи исследования сформулированы четко, для их решения в работе использованы методы, рекомендуемые руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств под редакцией А.Н. Миронова, а также современного компьютерного анализа и биохимических исследований.

Научной новизной исследования является то, что впервые изучено влияние диабенола (PY-254) на активность белков-мишеней, регулирующих углеводный обмен: $PYGL_{Ca}$; JAK2 inh; PARP1; PDK4; $MGAM_{AGM}$; HK-4; AMPK; PPAR α agon; HK-4 activ; FBP1; PTP1B и AMPK. Впервые показано (*in vitro* и *in vivo*) отсроченное ингибирование фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) диабенолом при курсовом введении. Автором установлено, что производное 9-диэтиламиноэтил-2-(3-дигидро)имидазо[1,2-a]бензимидазол-диабенол в виде субстанции и твердой лекарственной формы (в дозе 50 мг/кг), при длительном введении (28 дней) животным с экспериментальным сахарным диабетом, оказывает существенное антидиабетогенное действие: достоверное сокращение суммарной площади под кривой остаточного содержания глюкозы в крови (тест толерантности к глюкозе); стабилизирование содержания С-пептида и гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Субстанция и гранулят диабенола оказывают антидиабетогенное действие за счет стабилизации содержания гликогена в печени, снижения скорости гликогенолиза и повышении интенсивности гликолиза, а также повышения уровня аланина в плазме крови. Исследования, проведенные на животных со стрептозотоциновым диабетом, выявили, что диабенол снижает тромбогенный потенциал крови за счет ингибирования функциональной активности АДФ и адреналин-

