

Отзыв

на автореферат диссертации К.В. Ленской на тему: «Циклические гуанидины — новый класс гипогликемических средств», представленной на сокращение 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 (РУ-254) на активность белков-мишеней, регулирующих углеводный обмен: PYGL_{Ca}; JAK2 inh; PARP1; PDK4; MGAM_{AGM}; HK-4; AMPK; PPAR_g 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-дизтиламиноэтил-2-(3-дигидро)имида[1,2-а]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 антидиабетическое 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 антидиабетическое 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-

индуцированных тромбоцитов; нормализует гемореологические показатели за счет выраженной антиагрегантной активности эритроцитов и нормализующего действия на параметры вязкости крови.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как они были получены на достаточном количестве экспериментальных животных, с использованием общепринятых методов исследования, прошли апробацию на научно-практических конференциях и конгрессе.

По теме диссертации автором опубликовано 35 печатных работ, в том числе 13 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 7 глав в 2-х монографиях.

Таким образом, судя по автorefерату, диссертационная работа Ленской Карины Владимировны по своей новизне, актуальности, методическому уровню 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 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор К.В. Ленская заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Заместитель директора по научно-инновационной деятельности института фармации

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Зиганшин А.У. А.У. Зиганшин

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
Тел. +7 (843) 5212788
auziganshin@gmail.com



Подпись <i>Зиганшин А.У.</i>
удостоверяю.
Специалист по кадрам
<i>Мария Ильинична Титова</i>
* 19 * С.Р. 20 18 г.