

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.

Сахарный диабет 2 типа несмотря на применение новых эффективных лекарственных средств остается распространенным тяжелым заболеванием. Длительная терапия сахароснижающими средствами сопровождается развитием толерантности, многие из них вызывают серьезные побочные эффекты. Целесообразность создания новых высокоэффективных и малотоксичных препаратов остается актуальной. В настоящее время существует два подхода к поиску новых веществ с гипогликемической активностью: оптимизация структуры известных лекарственных средств и мишень-ориентированный поиск. Актуальность диссертационной работы К.В. Ленской, посвященной экспериментальному изучению нового класса гипогликемических средств, не вызывает сомнений. Автор впервые разработала систему направленного поиска активных соединений в группе производных циклического гуанидина, изучила механизмы сахароснижающего действия наиболее активных веществ, исследовала их эффекты в эксперименте. Широкий спектр исследований стал возможным благодаря применению методов компьютерного 3D-моделирования фармакокинетических, фармакодинамических, токсических свойств наиболее активных производных циклических гуанидинов. Наиболее активное соединения диабенол увеличивает секрецию инсулина, уменьшает гликемию, тормозит гликогенолиз, усиливает гликолиза и повышает содержание гликогена в печени. Диабенол уменьшает вязкость и тромбогенный потенциал крови. Выявлены молекулярные мишени, вовлеченные в действие диабенала, доказано, что он ингибирует дипептидилпептидазу-4 и оказывает протективное действие на β -клетки поджелудочной железы. Для предполагаемого внедрения в клиническую практику нового сахароснижающего средства диабенала изучена его эффективность в форме гранулята при длительном введении. Установленная автором связь гипогликемической активности производных бензимидазола (встроенных циклических гуанидинов) и их химической структуры позволила разработать систему поиска с использованием нескольких информационных технологий компьютерного прогноза. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как они были получены на достаточном количестве экспериментальных животных, с использованием общепринятых методов исследования.

Судя по автореферату, диссертация «Циклические гуанидины-новый класс гипогликемических средств» по актуальности темы, научной новизне и практической значимости результатов, объему выполненного исследования соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а ее автор К.В. Ленская заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук.

Заведующий кафедрой фармакологии Сибирского государственного
медицинского университета, заслуженный работник высшей
школы РФ, профессор, доктор мед. наук

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

тел. 8-903-952-52-59; e-mail: pharm-sibgmu@rambler.ru

А.И. Венгеровский

