

Отзыв

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

Диссертационная работа посвящена разработке системы направленного поиска среди нового класса – циклических гуанидинов соединений с гипогликемической активностью; изучению антидиабетогенного механизма действия наиболее активных веществ; проведению комплекса доклинических испытаний наиболее перспективных соединений с антидиабетическими свойствами.

В настоящее время существует два основных подхода к созданию новых веществ с гипогликемической активностью: 1) оптимизация структуры известных лекарственных препаратов для снижения токсичности и увеличения эффективности; 2) мишень-ориентированный поиск, позволяющий проводить исследования в новых классах соединений.

Поэтому актуальность диссертационной работы Ленской К.В., посвященной экспериментальному изучению нового класса гипогликемических средств, не вызывает сомнений.

Материалы диссертации содержат новые сведения о фармакологической активности новых производных циклических гуанидинов. Впервые изучено влияние диабенола (PY-254) на активность белков мишеней, регулирующих углеводный обмен: PYGL_{Cat}; JAK2 inh; PARP1; PDK4; MGAM_{AGlu}; HK-4; AMPK; PPAR_g agon; HK-4 activ; FBP1; PTP1B и AMPK. Впервые показано (*in silico*, *in vitro* и *in vivo*) отсроченное ингибирование фермента дипептидиллептидазы-4 диабенолом при курсовом введении. Кроме этого, впервые изучена эффективность лекарственной формы в сравнении с субстанцией при курсовом введении. Показано, что лекарственная форма, как и субстанция, увеличивает секрецию инсулина, снижает гликемию, скорость гликолиза и гликогенолиза, а также нормализует гликоген в печени. Наблюдалось снижение вязкости и тромбогенного потенциала крови. Автором установлено, что диабенол обладает наибольшей гипогликемической активностью среди изученных производных циклических гуанидинов.

Научно-практическая значимость проведенного исследования заключается в том, что создан банк данных производных циклических гуанидинов, проявляющих гипогликемическую активность. В результате выявленных закономерностей между гипогликемической активностью производных бензимидазола (встроенных циклических гуанидинов) и их химической структурой разработана система поиска с использованием нескольких информационных технологий компьютерного прогноза для выявления наиболее значимых веществ, проявляющих гипогликемические свойства. Определены перспективные базовые структуры для поиска и последующего изучения новых лекарственных веществ. Полученные экспериментальные данные позволяют проводить направленный поиск гипогликемических веществ среди циклических гуанидинов. Доказано, что эффективность лекарственной формы не уступает субстанции, что подтверждает целесообразность проведения клинических исследований.

Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации обоснованы использованием достаточного количества лабораторных животных (крыс линии wistar, белых беспородных крыс, мышей, кроликов-самцов породы

«Шиншилла»)), а также использованием современных информативных методов, имеющихся в распоряжении в НИИ фармакологии ВолгГМУ и ФГБОУ ВО ВолгМУ МЗ РФ. Статистическая обработка результатов экспериментов проведена в пакете прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, США) с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов.

Автором опубликовано 35 научных работ, в том числе 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК, и 7 глав в 2 монографиях.

В соответствии с вышеизложенным, диссертационная работа Ленской Карины Владимировны, судя по автореферату, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема разработки системы ретроспективного и проспективного прогноза, позволившей осуществить создание новых высокоэффективных гипогликемических веществ, имеющая важное значение для фармакологии и медицины. Диссертационная работа 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 Ленская Карина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии
с курсами аналитической и токсикологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор

Х

Халиуллин Феркат Адельзянович

« » 2018 г.

450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,
Тел.: 8(347)272-23-16
Эл. почта: ferkat@mail.ru

