

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 типа 2 представляет собой серьезную медико-социальную проблему, значимость которой обусловлена его высокой распространенностью, хроническим течением, высоким уровнем инвалидизации и смертности больных в результате развития поздних сердечно-сосудистых осложнений и дисфункции эндотелия, а также необходимостью создания системы специализированной помощи больным. По данным ВОЗ, сахарный диабет увеличивает смертность в 2—3 раза и сокращает продолжительность жизни. При этом заболеваемость ежегодно увеличивается во всех странах на 5-7%, а каждые 12-15 лет – удваивается.

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

Автором поставлена *цель работы* - разработка системы направленного поиска среди нового класса – циклических гуанидинов, соединений с гипогликемической активностью; изучение антидиабетогенного механизма действия наиболее активных веществ; проведение комплекса доклинических испытаний наиболее перспективных соединений с антидиабетическими свойствами.

Исследование носило комплексный характер, предполагающий сочетание экспериментальных исследований *in vivo* и разработанной системы компьютерного поиска и экспериментальных методик проведения многоэтапного итеративного скрининга циклических гуанидинов, обладающих гипогликемическими свойствами, с отбором соединений-лидеров для дальнейших углубленных испытаний.

Анализ данных и их обобщение проведены с применением методов математической статистики и прикладной математики, соответствующих характеру полученных данных и задачам диссертационной работы. Все выявленные закономерности, эффекты, обобщения и выводы подтверждались сериями независимых экспериментов, компьютерных расчетов и результатами статистического анализа.

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 является доказательством целесообразности проведения клинических исследований.

Комплексное исследование фармакологических и токсических свойств наиболее эффективных соединений позволяет наметить перспективы по созданию на их основе лекарственных препаратов с оригинальным механизмом действия для лечения сахарного диабета типа II.

В соответствии с вышеизложенным диссертационная работа Ленской Карины Владимировны, судя по автореферату, является самостоятельным законченным исследованием.

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 К.В. Ленская заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный
медицинский университет
д.м.н., проф.



В.М.Брюханов

19 февраля 2018 г.

