

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Бакулина Дмитрия Александровича "Церебропротекторное действие агониста рецептора GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Совершенствование научной основы медикаментозной коррекции цереброваскулярных нарушений является одной из важнейших проблем современной фармакологии и неврологии.

Сложность, разнообразие, широкая распространенность ишемических и гипоксических повреждений головного мозга диктуют необходимость поиска и изучения новых высокоэффективных и малотоксичных веществ, воздействующих на патогенетически первичные звенья метаболических нарушений, характерных для ишемии и гипоксии. Весьма распространенной является сочетанная патология, включающая нарушения мозгового кровообращения и углеводного обмена. В этой связи большой интерес представляют противодиабетические препараты, обладающие кроме гипогликемического действия, способностью предупреждать ишемические нарушения мозгового кровообращения и минимизировать последствия инсультов у пациентов с сахарным диабетом (СД).

С этих позиций диссертационное исследование Д.А. Бакулина, целью которого явилось экспериментальное обоснование церебропротекторного действия агониста рецептора GPR119 при ишемии головного мозга на фоне СД, представляется весьма актуальным и вполне своевременным.

Научная новизна представленного материала не вызывает сомнений. Автором впервые установлена церебропротекторная активность нового агониста рецептора GPR119 – соединения ZB-16 при его лечебно-профилактическом введении животным с ишемией головного мозга по влиянию на летальность, выраженность неврологического и когнитивного дефицита; проанализировано дозозависимое церебропротекторное действие ZB-16 при моделировании экспериментальной ишемии головного мозга у интактных животных; изучено влияние ZB-16 на размер инфаркта и степень отека головного мозга, выраженность неврологического, когнитивного дефицита и содержание продуктов перекисного окисления липидов при моделировании фокальной ишемии головного мозга на фоне стрептозоцин-никотинамид-индуцированного СД; проведено углубленное изучение возможных механизмов церебропротекторного действия ZB-16; оценены его гипогликемические свойства, влияние на секрецию инкретинов, а также вазодилатирующую функцию эндотелия, плазменный и тромбоцитарный компоненты гемостаза у животных при фокальной ишемии головного мозга в условиях стрептозоцин-никотинамид-индуцированного СД.

Судя по автореферату, проведенные Д.А. Бакулиным исследования, имеют несомненную научно-практическую ценность. Полученные автором



данные о церебропротекторном действии ZB-16 свидетельствуют о перспективности разработки на основе этого соединения перорального гипогликемического средства для лечения СД 2 типа с дополнительными церебропротекторными свойствами.

Полученные в работе результаты используются химиками АО "Исследовательский Институт Химического Разнообразия" (г. Химки, РФ) при целенаправленном синтезе и поиске агонистов рецептора GPR119, а также в учебном процессе на кафедре фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей и в лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств НИИ фармакологии ВолГМУ.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием достаточного количества лабораторных животных (354 белых крыс).

Анализ результатов экспериментальных исследований позволил автору сформулировать четкие, обоснованные выводы. Избранные автором объекты и методы адекватны цели и задачам работы, вполне объективны.

О хорошей теоретической работе диссертанта свидетельствует указатель литературы, включающий 89 отечественных и 92 зарубежных источника.

По теме диссертации опубликовано 7 научных статей (из них 5 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ), получен 1 патент на изобретение, работа достаточно широко апробирована.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать заключение о том, что диссертационная работа Бакулина Дмитрия Александровича "Церебропротекторное действие агониста рецептора GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета" по актуальности, новизне, уровню проведенных исследований, практической и теоретической значимости полученных результатов и степени их внедрения отвечает требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Зав. кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ  
Минздрава России,  
чл.-корр. РАН,  
профессор

П.А. Галенко-Ярошевский

25.01.2017 г.

