

О Т З Ы В

**на автореферат диссертации Куркина Дениса Владимировича
"Противодиабетические свойства и некоторые плеiotропные эффекты
агонистов GPR119 рецептора и их комбинаций
с гипогликемическими препаратами", представленной на соискание
ученой степени доктора фармацевтических наук в диссертационный
совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный
медицинский университет" Минздрава России по специальности
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Известно, что сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, значимость которой обусловлена его высокой распространенностью, хроническим течением, высоким уровнем инвалидизации и смертности больных.

В существующем многообразии лекарственных средств, применяемых в клинике, не существует препарата, влияющего на патогенетически первичные звенья сахарного диабета. Кроме того, длительная фармакотерапия зачастую приводит к развитию толерантности, поэтому целесообразность создания новых высокоэффективных и низкотоксичных сахароснижающих веществ остается весьма актуальной.

Перспективным направлением в попытке фармакологической коррекции метаболических нарушений является нормализация функционирования инкретиновой системы. При этом возможна реализация двух подходов - ингибирование фермента, разрушающего инкретины, либо использование устойчивых к этому ферментов агонистов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

В настоящее время ведутся интенсивные исследования возможности повышения секреции инкретинов энтероэндокринными клетками кишечника путем стимуляции локализованных на них специфических рецепторов, в частности рецептора GPR119. Агонисты этого рецептора рассматриваются как потенциально перспективные соединения, на основе которых возможно создание новых пероральных гипогликемических препаратов.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Д.В. Куркина, целью которого явилось экспериментальное обоснование перспективности разра-

ботки агонистов GPR119 среди производных диарилоксиметилпиперидина в качестве гипогликемических препаратов, выявление возможных механизмов их действия и плейотропных эффектов, представляется весьма актуальным и вполне своевременным.

Научная новизна представленного материала не вызывает сомнений. В результате целенаправленного поиска агонистов GPR119, обладающих гипогликемической активностью, в ряду производных диарилоксиметилпиперидина выявлено наиболее активное и малотоксичное соединение ZB-16, на основе которого разработано новое сахароснижающее лекарственное средство – дипиарон, сопоставимое по эффективности с метформином и превосходящее ситаглиптин. Впервые установлен глюкозозависимый характер гипогликемического действия дипиарона и его способность значительно повышать концентрацию ГПП-1 и инсулина в крови экспериментальных животных, а также предупреждать нарастание массы тела. Впервые выявлена способность дипиарона при курсовом применении снижать выраженность когнитивного дефицита и эндотелиальной дисфункции, а также улучшать морфофункциональное состояние поджелудочной железы в условиях экспериментального СД. Впервые доказано выраженное церебропротекторное действие дипиарона у животных со стрептозоцин-никотинамид-индуцированным СД и сопутствующим хроническим нарушением мозгового кровообращения.

Судя по автореферату, проведенные Д.В. Куркиным исследования имеют несомненную научно-практическую ценность, так как свидетельствуют о перспективности поиска и разработки на основе агонистов GPR119 нового класса противодиабетических лекарственных средств, обладающих положительными плейотропными свойствами (стимуляция регенерации β -клеток поджелудочной железы, уменьшение их апоптоза, вазо- и нейропротекторное действие). Особого внимания заслуживает ZB-16 (дипиарон) как потенциальное пероральное гипогликемическое средство для профилактики и лечения СД₂, метаболического синдрома и их макрососудистых осложнений, в том числе нарушений мозгового кровообращения.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследования вы-

полнены на достаточном количестве животных с использованием валидных экспериментальных моделей патологий и методов оценки параметров.

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 подготовке диссертанта свидетельствует указатель литературы, включающий 86 отечественных и 172 зарубежных источника.

По теме диссертации опубликована 21 научная статья в рецензируемых изданиях перечня ВАК Министерства образования и науки РФ. Получен 1 патент РФ, работа достаточно широко апробирована.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать заключение о том, что работа Куркина Дениса Владимировича "Противодиабетические свойства и некоторые плейотропные эффекты агонистов GPR119 рецептора и их комбинаций с гипогликемическими препаратами" по актуальности, новизне, уровню проведенных исследований, практической и теоретической значимости полученных результатов и степени их внедрения отвечает требованиям п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в редакции от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических 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

01.10.2018 г.

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

Тел. +7(861)262-34-99

Адрес электронной почты: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

