

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куркина Дениса Владимировича «Противодиабетические свойства и некоторые плеiotропные эффекты агонистов GPR119 рецептора и их комбинаций с гипогликемическими препаратами», представленной к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Высокая заболеваемость сахарным диабетом (СД) и угрожающая тенденция к дальнейшему нарастанию его распространенности является одной из глобальных проблем современного здравоохранения. Применяемые в настоящее время схемы фармакотерапии СД не решают в полной мере проблему полиморбидности, высокой инвалидизации и ранней смертности пациентов. В этой связи несомненный интерес представляет поиск новых гипогликемических средств, к которым относятся агонисты GPR119 рецептора, реализующие свои эффекты через систему инкретинов. Этой проблеме и посвящено диссертационное исследование Д.В. Куркина, который сосредоточил свои усилия на доклинической оценке агонистов GPR119 на основе производных диарилокси метилпиперидина в качестве потенциальных противодиабетических препаратов для моно- и комбинированной терапии сахарного диабета, исследовании механизмов их антигипергликемического действия и некоторых плеiotропных эффектов. Актуальность избранной темы очевидна.

В соответствии с поставленной целью диссертантом решен ряд серьезных задач по теоретическому обоснованию гипотезы использования агонистов GPR119 рецептора в качестве фармакотерапевтического подхода к лечению СД 2 типа, выявлению соединений с высокой агонистической активностью к GPR119 и проведению скрининга таких соединений среди производных диарилокси метилпиперидина по выраженности гипогликемического действия. Автором выявлено наиболее активное и малотоксичное гипогликемическое вещество (ZB-16), на основе которого разработано новое лекарственное средство (дициарон), не уступающее по гипогликемическому действию у животных с экспериментальным сахарным диабетом известным противодиабетическим препаратам. Д.В. Куркин установил механизм гипогликемического действия соединения ZB-16, связанный с его способностью глюкозозависимо повышать уровень ГПП-1 и инсулина в крови, увеличивать количество эндокриноцитов, вырабатывающих инсулин, предупреждать апоптоз и стимулировать регенерацию β -клеток поджелудочной железы. Важно, что изученное соединение дополнительно оказывает церебро- и эндотелиопротективное действие у животных с экспериментальным сахарным диабетом и ожирением, а в комбинации с метформином эффективно уменьшает проявления хронического нарушения мозгового кровообращения и фокальной ишемии головного мозга у животных с сахарным диабетом.

Научно-практическая значимость работы состоит в выявлении новых агонистов GPR119 рецептора среди производных диарилокси метилпиперидина представляющих интерес для дальнейшего более глубокого изучения в качестве

потенциальных корректоров нарушений углеводного и жирового обмена. Автор обосновывает перспективность клинических исследований соединения ZB-16 как представителя нового класса противодиабетических средств.

В процессе выполнения диссертационной работы Д.В. Куркин использовала широкую совокупность современных и адекватных методов исследования. Полученные данные подвергнуты тщательной и разносторонней статистической обработке. Достоверность установленных диссертантом фактов не вызывает сомнения. Выводы и практические рекомендации строго соответствуют данным, представленным в таблицах и рисунках автореферата. Основные результаты диссертационного исследования исчерпывающе представлены в 21 печатной работе, опубликованы в журналах перечня ВАК. Научная новизна подтверждена 1 патентом РФ.

Таким образом, диссертационная работа Куркина Дениса Владимировича «Противодиабетические свойства и некоторые плейотропные эффекты агонистов GPR119 рецептора и их комбинаций с гипогликемическими препаратами» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы обоснования новой группы противодиабетических препаратов, имеющей значение для фармации, а именно для фармакологии, клинической фармакологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Заслуженный деятель науки Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

И.А. Волчегорский

Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Телефон: +7 (351) 232-73-71

e-mail: kanc@chelsma.ru

17.09.2018

