

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Захарьящевой Ольги Юрьевны «Фармакологические свойства активаторов глюкокиназы – некоторых производных азотсодержащих гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертация посвящена поиску в эксперименте новых сахароснижающих средств – активаторов глюкокиназы. Такое исследование оценивается как актуальное, так как заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа чрезвычайно высока, а многие современные сахароснижающие средства оказывают значительное побочное действие. Автор впервые изучила *in silico* влияние на активность глюкокиназы 14 соединений с различным химическим строением, установила связь химического строения с фармакологическим действием, подтвердила активирующее действие на фермент некоторых веществ в экспериментах *in vitro*, установила высокую активность производных биспиридина. При стрептозотоциновой модели сахарного диабета соединения этого ряда NP-001 и особенно NP-006 как активаторы глюкокиназы стимулируют пролиферацию β -клеток островков поджелудочной железы. Вещество NP-006 при данной модели ослабляет инсулинорезистентность, повышает толерантность к глюкозе, синтез гликогена в печени, тормозит глюконеогенез, уменьшает массу тела животных за счет липолиза в висцеральных жировых депо, не увеличивает в крови содержание холестерина в атерогенных липопротеинах низкой плотности, оказывает противовоспалительное действие. Вещество NP-001 является активным антиоксидантом, обладает антитромботическими свойствами. По большинству показателей новые соединения превосходят вилдаглиптин и метформин. Они активируют глюкокиназу в большей степени, чем известные соединения, малотоксичны. Исследование выполнено с помощью современных фармакологических и биохимических методов. На основе результатов диссертации может быть разработан эффективный и малотоксичный активатор глюкокиназы как принципиально новое противодиабетическое средство.

Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа «Фармакологические свойства активаторов глюкокиназы – некоторых производных азотсодержащих гетероциклических соединений» является полностью завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335) а ее автор Захарьящева Ольга Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор,

заслуженный работник высшей школы России

 А.И. Венгеровский

Венгеровский Александр Исаакович, д-р мед. наук (специальность: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск; Московский тракт, д. 2, kaf.farmakologia@ssmu.ru, тел. 8 (3822) 901-101, добавочный 1933

