



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197022

тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iemspb.ru; https://iemspb.ru

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

22.05.2023 № 424-14/04-21
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

И.о. Директора

ФГБНУ «ИЭМ» Институт экспериментальной
медицины»

доктор медицинских наук профессор



Сергей Борисович Шевченко

» мая 2023 года

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Институт экспериментальной медицины»

о научно-практической ценности диссертации

Бабкова Дениса Александровича

«Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений и их
фармакологические свойства»,

представленной к публичной защите на соискание ученой степени

доктора фармацевтических наук

по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки. Поиск и изучение новых антидиабетических средств традиционно составляют одно из важнейших направлений фармакологии. Это определяется тем фактом, что среди многочисленных классов и групп антидиабетических препаратов большинство способно лишь замедлить развитие сахарного диабета 2-го типа, обладая ограниченной способностью корректировать инсулинорезистентность. Предпочтение отдается комбинациям монотаргетных лекарственных средств, влияющих на разные патогенетические звенья сахарного диабета с целью достичь строгого

гликемического контроля. Разработка новых антидиабетических средств экономически весьма затратна, поэтому имеется необходимость создания научно обоснованных подходов и технологических платформ для поиска и оценки подобных соединений. Именно на решение данной проблемы и направлено диссертационное исследование Д.А. Бабкова, посвященное разработке системного мишень-ориентированного поиска новых антидиабетических соединений.

Диссертационная работа Д.А. Бабкова по своей сути представляет собой фундаментальный труд, направленный на решение важнейших физиологических, фармакологических и практических медицинских задач. Подобное сочетание – фундаментальность и практическая применимость – делает диссертационное исследование Д.А. Бабкова не только актуальным, но и практически значимым. Следует также подчеркнуть, что число подобных исследований, проводимых в России, пока еще сравнительно мало из-за сложных методологических задач, тонких методических подходов, наличия дорогостоящих фармакологических агентов-анализаторов, высокоточной исследовательской техники и аппаратуры. Однако это не умаляет данную проблему, а указывает лишь на то, что не всякая лаборатория способна заниматься решением подобных задач.

Настоящая работа выполнена в рамках научно-исследовательских программ, разрабатываемых в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, где традиционно уделяют много внимания изучению молекулярных механизмов различных физиологических и патологических состояний и способам их коррекции.

Обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Целью исследования диссертанта была разработка системы мишень-ориентированного поиска соединений – регуляторов активности киназ, обладающих комплексными антидиабетогенными свойствами – снижающих периферическую инсулинорезистентность и системное воспаление, стимулирующих пролиферацию β -клеток поджелудочной железы, нормализующих метаболизм глюкозы и липидов при сахарном диабете 2-го типа. На основании цели сформулированы конкретные задачи исследования (их 6). Для их решения автор использовал большой набор современных фармакологических, биохимических, информационных, молекулярно-биологических и генетических методов исследования, адекватных поставленным задачам. Методология исследования состояла в комплексном подходе, включающим применение современных генетических и

молекулярно-биологических методов (геномные и протеомные данные, агрегированные в системах OpenTargets, TargetMine, Pharos; хемоинформатический и фармакофорный анализ с помощью пакета DataWarrior и базы данных ChEMBL, web-сервисов ADMETlab, ADMETsar, SwissADME, Pro-Tox II), а также классических фармакологических и биохимических методических подходов (биохимический скрининг проводили с использованием платформы ADP-GloTM, люминесцентного, спектрофотометрического и флуориметрического анализа с использованием рекомбинантных AMPK, GSK3B, PTP1B и GSK человека; использованы модели сахарного диабета на нелинейных крысах, нелинейных мышах и мышах C57bl/6j) к решению поставленных задач; использованием высокотехнологичного оборудования; проведением экспериментальных исследований в соответствии с рекомендациями по доклиническому изучению лекарственных средств для терапии сахарного диабета 2-го типа. Постановка цели и задач работы конкретны и логичны. Примененные методы исследования, а также характер и количество полученного материала адекватны задачам диссертации. Значительный объем данных, их статистическая обработка и высокий уровень анализа позволяют считать результаты диссертационной работы достоверными, а положения и выводы – обоснованными. Заключение и выводы показывают, что основные цель и задачи исследования, поставленные в работе, достигнуты.

В ходе исследований диссертант сделал ряд важных находок. В частности, разработана оригинальная система мишень-ориентированного поиска антидиабетических средств, основанная на рациональной приоритизации и стратификации мишеней, вычислительной оценке лекарственного подобия, токсичности, фармакокинетических свойств и фармакофорного подобия соединений с подтверждением активности новых соединений *in vitro*, на клеточных и животных моделях. Данная модель позволяет отсеивать неперспективные соединения и эффективно отбирать и идентифицировать новые соединения, перспективные для поиска антидиабетических средств. На основании использования данной модели выявлены 3-арилиден-2-оксиндолы, которые квалифицированы в качестве перспективных структур для поиска и разработки ингибиторов GSK3B. Среди исследованного ряда соединений выделено соединение K-167 (Z-3-(пиридин-2-илметил)индолин-2-он), которое проявляло активность как ингибитор GSK3B (антидиабетические свойства) в наномолярном диапазоне концентраций (IC₅₀ 4 нМ). Кроме этого, описаны 2'-карбонитрилбифенил-конъюгированные бензо[*d*]имидазо[1,2-*a*]имидазолы в качестве перспективного химического прототипа для поиска и разработки активаторов

АМРК. В качестве последнего выделено соединение BIF-68 и BIF-69 (гидробромид 4'-(3,4-дигидро-пиримидо- [1,2-а]бензимидазол-10(2*H*)-ил-метил)бифенил-2-карбонитрила и гидробромид 4'-(2,3,4,5-тетрагидро-11*H*[1,3]дiazепино[1,2-*a*]-бензимидазол-11-ил-метил)-бифенил-2-карбонитрила), проявляющее свойства активатора АМРК в субмикромольных концентрациях (EC50 0,34-0,44 мкМ). Наконец, выделены бифенил-замещенные 2-аминобензимидазолы и 2-иминобензимидазолы, рассматриваемые автором как ингибиторы РТР1В и одновременно как активаторы АМРК в микромольном диапазоне доз (EC50 21,7-30,5 мкМ), обладающие разносторонней антидиабетической активностью на животной модели сахарного диабета 2-го типа (крысы с алиментарным ожирением и индукция стрептозотоцином). Также и в группе бис-пиридоксиновых соединений с линкерным серусодержащим алифатическим фрагментом выявлены перспективные структуры для поиска и разработки активаторов GSK, в частности, соединение NP-0006 (бис(3,4-дигдроксиметил-5-гидрокси-6-метилпиридин-2-илметил)сульфан), активное в микромольных концентрациях (EC50 18,6 мкМ; Emax 150,6±1,8%) и обладающее антидиабетической активностью на животной модели сахарного диабета 2 типа (мыши C57BL/6J с алиментарным ожирением).

Результаты исследований репрезентативны, корректно обработаны и не вызывают сомнений.

Представленный большой объем экспериментальных данных (геномные и протеомные данные, оцененные в системах OpenTargets, TargetMine, Pharos; хемоинформатический и фармакофорный анализ, выполненный с помощью пакета DataWarrior и базы данных ChEMBL, web-сервисов ADMETlab, ADMETsar, SwissADME, Pro-Tox II; биохимический скрининг, проведенный с использованием платформы ADP-GloTM, люминесцентного, спектрофотометрического и флуориметрического анализа с рекомбинантными АМРК, GSK3В, РТР1В и GSK человека; использование модели сахарного диабета на крысах, мышях, в том числе линии C57bl/6j), их корректная статистическая обработка, четкое представление в виде рисунков, таблиц и обстоятельного описания, а также достаточный анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертант описывает в работе оригинальные данные о возможности разностороннего воздействия на ключевые звенья патогенеза сахарного диабета 2-го типа

через GSK3B, РТР1В, АМРК, GSK-опосредованную регуляцию активности внутриклеточных сигнальных каскадов и метаболических путей. Получены и изучены новые фармакологически активные соединения, перспективные для дальнейшего доклинического изучения. В частности найдено, что соединение К-167 (Z-3-(пиридин-2-илметил)индолин-2-он) является наномолярным ингибитором GSK3B, нецитотоксично, обладает антидиабетической активностью на животной модели сахарного диабета 2-го типа, нормализуя гиперинсулинемию, снижая инсулинорезистентность, улучшая толерантность к глюкозе, уменьшая массу висцеральных жировых отложений и триглицериды печени, корректируя маркеры системного воспалительного процесса, а также обладает выраженным антитромботическим действием. В исследовании автора показано, что соединения ВIF-68 и ВIF-69 (гидробромид 4'-(3,4-дигидро-пиримидо-[1,2-а]бензимидазол-10(2H)-ил-метил)бифенил-2-карбонитрила и гидробромид 4'-(2,3,4,5-тетрагидро-1H[1,3]дiazепино[1,2-а]-бензимидазол-11-ил-метил)-бифенил-2-карбонитрила) являются субмикромольными активаторами АМРК и ингибируют синтез оксида азота ЛПС-стимулированными макрофагами, обладая низкой цитотоксичностью, при этом не обладают гипогликемической активностью *in vivo*. Кроме того, выявлено соединение АZH-141a (1-(2-диметиламиноэтил)-3-(бифенил-4-ил)метил-2-иминобензамидазолия гидробромид), микромольный ингибитор РТР1В и активатор АМРК, обладающее антидиабетической активностью на животной модели сахарного диабета 2-го типа, улучшая толерантность к глюкозе и гликемию натощак, а также корректировало липидный гомеостаз, снижая концентрацию общего холестерина и липопротеинов низкой плотности плазмы крови, массу висцеральных жировых отложений и массу тела животных. Наконец, установлено, что соединение NP-0006 (бис(3,4-дигдроксиметил-5-гидрокси-6-метилпиридин-2-илметил)сульфан) является микромольным активатором GSK и обладает антидиабетической активностью на животной модели сахарного диабета 2-го типа, снижая гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, улучшая толерантность к глюкозе, ингибируя глюконеогенез, восстанавливая синтез гликогена, снижая массу тела животных за счет уменьшения ретроперитонеальных и мезентериальных висцеральных жировых отложений и корректируя маркеры системного воспаления. Более того, NP-0006 повышало пролиферативную активность эндокриноцитов островков Лангерганса поджелудочной железы мышей с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа.

Рецензируемая работа может быть квалифицирована как доказательное обстоятельное исследование в области фундаментальной фармакологии и медико-биологической науки в целом.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Теоретическое значение диссертационной работы Д.А. Бабкова следует оценить как высокое, поскольку она изначально является фундаментальной по направленности. Кроме этого, работа ориентирована на практическую применимость результатов. В частности, автором предложена оригинальная методология комплексного направленного поэтапного мишень-ориентированного поиска новых антидиабетических соединений с последовательным изучением *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, позволяющая эффективно выявлять новые активные соединения с благоприятными фармакокинетическими и токсикологическими характеристиками. Особенности данной системы – рациональный выбор и приоритизация биологических мишеней, использование методов хемоинформатики для отсева соединений с низким лекарственным подобием и выбор для экспериментального изучения структур, фармакофорно близких к известным модуляторам мишени с последующей валидацией соединений-лидеров. Автором проведен виртуальный скрининг 2309 химических структур, 303 отобранных соединения экспериментально изучены по влиянию на активность 4 целевых белковых мишеней. Эффективность предложенной системы поиска подтверждена выявлением новых химических классов и структур ингибиторов GSK3B и PTP1B, активаторов AMPK и GSK. На основании проведенных исследований показано, что 3-арилиден-2-оксиндолы являются перспективной структурой для поиска и разработки ингибиторов GSK3B. Найдены 2'-карбонитрилбифенил-конъюгированные бензо[*d*]имидазо[1,2-*a*]имидазолы, перспективные для поиска активаторов AMPK. Выявлено, что бифенил-замещенные 2-аминобензимидазолы и 2-иминобензимидазолы являются перспективной структурой для поиска новых ингибиторов PTP1B. Установлено, что бис-пиридоксиновые соединения с линкерным серусодержащим алифатическим фрагментом являются новой и перспективной структурой для поиска и разработки активаторов GSK. Главным достоинством работы является практическое значение дальнейшего изучения выделенных структурных соединений. Автором доказана антидиабетическая активность наиболее перспективных из них, показана возможность разнообразного воздействия на метаболические дефекты сахарного диабета 2-го типа через регуляцию активности внутриклеточных сигнальных каскадов. Доказана перспективность поиска

полифункциональных антидиабетических соединений. Комплексное исследование фармакологических свойств наиболее эффективных соединений обосновывает перспективность доклинического изучения ингибитора GSK3 β соединения K-167, ингибитора РТР1 β /активатора АМПК соединения AZH-141a и активатора GSK соединения NP-0006. Заложены основы создания лекарственных препаратов с оригинальным механизмом действия для улучшения лечения социально значимых заболеваний, к разряду которых относится и сахарный диабет.

Полученные данные следует рассматривать как новые, имеющие важное теоретическое и практическое значение для фармакологии, клинической фармакологии, эндокринологии и общемедицинской практики.

Структура и содержание работы. Работа изложена на 237 страницах машинописи, иллюстрирована 72 рисунками и 28 таблицами. Построение диссертации традиционное и соответствует ГОСТу РФ. Диссертация включает введение (С.5-14), обзор литературы (глава 1, С.15-40), главу материалов и методов исследований (глава 2, С.41-59), 5 глав собственных исследований (главы 3-7, С.60-170), обсуждение полученных результатов (С.171-195), выводы (С.196-199), практические рекомендации (С.200), перечень сокращений (С.201), список использованной литературы (С.202-237). Литературный указатель содержит 460 ссылок (12 отечественных и 448 иностранных) на работы, опубликованные в основном за последние 10 лет. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается.

В обзоре литературы (глава 1) представлены данные в основном зарубежных литературных источников, раскрывающие подходы к созданию антидиабетических лекарственных средств на основе исследования наиболее значимых мишеней для их воздействия.

В главе 2 «Материалы и методы» изложены ход эксперимента, представлен дизайн исследования, методы с их подробным описанием, оборудование, на котором выполнялись эксперименты, и статистический аппарат, использованный для обработки первичных данных.

Главы 3-7 объединяют результаты собственных исследований автора, включая систему поиска потенциальных антидиабетических соединений (глава 3, С.60-87), поиск ингибиторов GSK3 β , изучение фармакологических свойств ингибитора GSK3 β K-167 (глава 4, С.88-116), поиск активаторов АМПК, изучение их фармакологических свойств (глава 5, С.117-124), поиск ингибиторов РТР1 β , изучение фармакологических свойств ингибитора РТР1 β /активатора АМПК AZH-141a (глава 6, С.125-127), поиск активаторов

глюкокиназы (GCK), изучение фармакологических свойств активатора GCK NP-0006 (глава 7, С.224-242).

Обсуждение представляет собой обобщение полученных результатов, сравнение их с литературными данными, анализ итогов выполненного исследования, рекомендации и описание перспектив дальнейшей разработки темы.

Полученные данные корректно обработаны с применением современных методов статистики. Используемые статистические методы позволяют адекватно оценивать полученные результаты.

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работ, из них 13 в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 учебное пособие и 1 монография. Автором получено 6 патентов на изобретения РФ. Публикации в целом отражают основные результаты, полученные в диссертационной работе.

Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

Диссертация содержит 6 выводов и 4 положения практических рекомендаций. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений соискателя следует признать высокой, что обеспечивается как количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследований Д.А. Бабкова могут быть полезны для научно-исследовательских работ, проводимых в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ (Санкт-Петербург), Институте медико-биологических проблем РАН, НИИ фармакологии им. В.В. Закусова (Москва), НИИИ военной медицины МО РФ (Москва, Санкт-Петербург), Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете МЗ РФ (Санкт-Петербург), учреждениях Российской академии наук, Министерства здравоохранения РФ, Министерства науки и высшего образования РФ.

Замечания к работе. Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет. Вместе с тем, в ходе рецензирования

диссертационной работы возникли следующие вопросы и некоторые спорные моменты, требующие дополнительного пояснения и уточнения:

1. В выводах работы рассматриваются разные мишени для воздействия на патогенез сахарного диабета. Вопрос: как автор видит будущую перспективу создания антидиабетических средств – как монотаргетных соединений либо как политаргетных? Почему? Просьба привести примеры наиболее удачных комбинаций?

2. В разных разделах работы, выводах и практических рекомендациях автор достаточно часто употребляет сочетание «плейотропная антидиабетическая активность», что имеется в виду: разные, но близкие виды фармакологической активности антидиабетической направленности или фармакологические свойства, по признакам которых можно квалифицировать данное вещество, например, антидиабетическое (нормализующее уровень глюкозы в крови), антитромботическое, противовоспалительное и т.д. Просьба пояснить более подробно.

3. Имеются небольшие замечания по оформлению диссертации, перекос в сторону использования иностранной литературы в списке цитированных источников (только 12 ссылок на отечественные работы! Да и то несколько ссылок на работу авторского коллектива под руководством А.А. Спасова), отдельное дублирование фактологического материала в таблицах и рисунках.

В целом, работа производит весьма благоприятное впечатление, как по сути, так и по оформлению.

Все приведенные вопросы и замечания не затрагивают существа работы и сформулированы в плане дискуссии.

Заключение. Диссертация Бабкова Дениса Александровича на тему: «Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений и их фармакологические свойства», выполненная при научном консультировании академика РАН, доктора медицинских наук профессора А.А. Спасова и доктора биологических наук профессора П.М. Васильева и представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной, самостоятельно выполненной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы в области фундаментальной и клинической фармакологии, состоящей в оценке возможностей поиска и изучения новых антидиабетических соединений на основе ключевых мишеней патогенеза сахарного диабета, что имеет большое значение для фармакологии, эндокринологии и медицины в целом. Работа полностью

соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (пп. «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток»; «Исследование взаимодействий между организмом и лекарственными средствами, изучение их фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма. Установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств. Экстраполяция фармакологических параметров с биологических моделей на человека»). Научная новизна и практическая значимость результатов исследования позволяют утверждать, что данное исследование соответствует п.9 Положения ВАК Министерства образования РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (редакция от 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 № 1168, с изм. от 26.05.2020, и от 20.03.2021 г. №426) о порядке присуждения ученых степеней на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, а ее автор, Бабков Денис Александрович, по своей эрудиции, научному и практическому опыту достоин присуждения искомой степени.

Отзыв на диссертацию обсужден и утвержден на научном заседании отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», протокол №05/23 от 15.05.2023 г.

Заведующий отделом нейрофармакологии
им. С.В. Аничкова ФГБНУ
«Институт экспериментальной медицины»
доктор медицинских наук профессор

Петр Дмитриевич Шабанов

Тел. 8-921-900-1951, e-mail: pdshabanov@mail.ru

Санкт-Петербург, 197022, ул. Акад. Павлова, 12

Подпись *Шабанов П.Д.*
удостоверенная
Ведущий специалист отдела кадров



Егорова О.В.

В диссертационный совет 21.02.005.02
при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д.1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

предоставившей отзыв на диссертационную работу Бабкова Дениса
Александровича «Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений
и их фармакологические свойства» на соискание ученой степени
доктора фармацевтических наук по специальности
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Полное название организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБНУ «ИЭМ»
Руководитель организации	Дмитриев Александр Валентинович, доктор биологических наук, профессор РАН
Место нахождения организации	г. Санкт-Петербург
Почтовый адрес	197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12
Телефон	8 (812) 234-68-68
Адрес электронной почты	iem@iemspb.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	https://iemspb.ru/
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации (Ф.И.О., ученая степень, ученое звание, должность)	Дмитриев Александр Валентинович, доктор биологических наук, профессор РАН, директор ФГБНУ «ИЭМ»
Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации	Шабанов Петр Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии имени академика РАМН С.В. Аничкова
Список основных публикаций	1. Симаненкова А.В., Фукс О.С., Тимкина Н.В., Каронова Т.Л., Цыба Д.Л., Кирик О.В., Коржевский Д.Э., Власов Т.Д. Экспериментальное исследование нейропротективного эффекта

работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (перечень согласно ГОСТу)

ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2022. – Т. 108. – № 9. – С. 1222-1238.

2. Зыков В.А., Тучина Т.П., Лебедев Д.А., Крылова И.Б., Байрамов А.А., Бабенко А.Ю., Галагудза М.М., Кулешова Э.В., Гринева Е.Н. Оценка кардиопротективного действия эксенатида при сахарном диабете 2 типа в условиях острой ишемии миокарда в клинике и эксперименте // Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6. – № 4. – С. 22-34.

3. Елизарова А.Ю., Костевич В.А., Войнова И.В., Соколов А.В. Лактоферрин как перспективное средство в терапии метаболического синдрома: от молекулярных механизмов до клинических испытаний // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 45-64.

4. Mokrenko E.V., Shabanov P.D. Cytokine profile of rat blood serum during experimental bronchopulmonary inflammation and immunomodulator administration // Medical Academic Journal. – 2019. – Т. 19, № 5. – С. 217-219.

5. Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Цитокины крови крыс при экспериментальном простатите и действии иммуномодуляторов // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19, № 5. – С. 226-227.

6. Darenskaya M.A., Mokrenko E.V., Shabanov P.D., Suslikova M.I., Kostritsky I.Yu., Goncharov I.S., Mokrenko M.E., Kostritsky E.I., Sinyova Yu.O., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Cytokine profile and its correction by immunomodulators in experimental bronchopulmonary inflammation in rats // International Journal of Biomedicine. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 361-365.

7. Зарубина И.В., Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Оценка метаболических и противовоспалительных эффектов иммуномодуляторов трекрезана и полиоксидония при экспериментальном простатите и гиперплазии предстательной железы у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 5. – С. 90.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» подтверждает, что соискатель Бабков Денис Александрович не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор ФГБНУ «ИЭМ»
д.б.н., профессор РАН

« 23 » января 2023 г.



А.В. Дмитриев

И. В. Борцов
Минздрав



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197022
тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iemspb.ru; https://iemspb.ru

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

23.01.2023 № 424-5/04-21

на № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета 21.2.005.02 на базе ФГБОУ ВО
ВолгГМУ Минздрава России
Академику РАН, д.м.н., профессору
В.И. Петрову

пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград,
Россия, 400131
post@volgmed.ru

Уважаемый Владимир Иванович!

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» выражает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации БАБКОВА Дениса Александровича на тему: ««Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений и их фармакологические свойства», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. Ведущая организация подтверждает, что соискатель, научные консультанты соискателя ученой степени, не являются ее сотрудниками.

В ФГБНУ «ИЭМ» не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем, работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованием п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Приложение:

Сведения о ведущей организации – 2 экз. на 2 л. каждый.

Директор ФГБНУ «ИЭМ»
д.б.н, профессор РАН

А.В. Дмитриев А.В. Дмитриев