

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы
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

Диссертация Бабкова Дениса Александровича посвящена методам выявления и оценке противодиабетических свойств новых соединений. Сахарный диабет (СД) продолжает оставаться одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного мирового здравоохранения, благодаря ранней инвалидизации и высокой смертности. При сахарном диабете страдают практически все органы и системы, а выраженность поражений зависит от длительности и степени компенсации заболевания. Сахарный диабет приводит к тяжелым поражениям почек, сосудов, вызывает нарушение зрения, неврологические расстройства.

В течение длительного времени в арсенале врачей существуют гипогликемические препараты, составляющие основу пероральной терапии СД 2 типа, а именно, метформин и производные сульфонилмочевины. Однако, хорошо известно, что гипогликемический эффект с течением времени и в связи с прогрессией СД становится недостаточен. Таким образом, разработка принципиально новых антидиабетических средств и средств профилактики и терапии отдаленных последствий сахарного диабета является крайне актуальной задачей.

Для решения этой задачи был разработан комплексный процесс скрининга для оценки эффективности и безопасности потенциальных терапевтических соединений. Была проанализирована большая библиотека соединений для выявления кандидатов для дальнейшего исследования, включающего тестирование их способности улучшать гликемический контроль, чувствительность к инсулину и другие метаболические факторы.

После валидации выбранных белковых мишеней соединения были исследованы на животных моделях сахарного диабета 2-го типа для изучения их эффективности. Эти исследования предоставили ценную информацию о дозировании, для решения этой проблемы была разработана оригинальная методология комплексного поиска новых противодиабетических соединений

с инновационными мишенями, позволяющая идентифицировать вещества с благоприятными фармакокинетическими и токсикологическими характеристиками.

Система идентифицировала 3-арилиден-2-оксиндолы как перспективный каркас для ингибиторов GSK3B, 2'-карбонитрилбифенилбензо[d]имидазо[1,2-a]-имидазолы в качестве активаторов АМПК, бифенилзамещенные 2-аминобензимидазолы и 2-иминобензимидазолы в качестве ингибиторов РТР1В и бис-пиридоксиновые соединения в качестве активаторов GSK. Было подтверждено, что К-167, ингибитор GSK3B, и AZH-141a, ингибитор РТР1В/активатор АМПК, снижают резистентность к инсулину и улучшают липидный обмен соответственно. Кроме того, была установлена противодиабетическая способность NP-0006, активатора GSK, также выявлена его способность стимулировать регенерацию β -клеток поджелудочной железы у мышей с экспериментальным сахарным диабетом.

Диссертационная работа Бабкова Д.А. подкреплена достаточным количеством экспериментального материала и современными методами исследования, которые соответствуют поставленным целям. Все научные выводы и положения, сформулированные в диссертации, основываются на обстоятельном и аргументированном анализе результатов проведенного исследования. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на многочисленных конференциях разного уровня. По результатам исследования опубликовано 24 работы, в том числе 13 работ в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 учебное пособие, 1 монография, получено 6 патентов РФ на изобретение.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к авторефератам диссертаций. В качестве замечаний следует отметить отсутствие информации о возрасте и количестве используемых животных, а так же отсутствие в тексте автореферата ссылок на рисунки. Отмеченные недостатки не являются принципиальными и не снижают научную новизну и практическую значимость работы.

На основании анализа автореферата Бабкова Дениса Александровича можно сделать вывод о том, что диссертация на тему «Мишень-

ориентированный поиск антидиабетических соединений и их фармакологические свойства», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, выполненная в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», является завершенной научно-квалификационной работой, результаты которой представляют новое решение актуальной проблемы, и полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №101 от 26.01.2023) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, а ее автор Бабков Денис Александрович заслуживает присвоения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией
регенеративной фармакологии
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, д.м.н.



А.В. Пахомова

« 04 » апреля 2023 г.

«Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес:

634028, г. Томск, проспект Ленина, д. 3

Тел.: +7 (3822) 41-83-79; e-mail: angelinapakhomova2011@yandex.ru

Подпись А.В. Пахомовой заверяю
Ученый секретарь НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга
д.м.н., профессор РАН



Г.Н. Зюзьков