

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Бабкова Дениса Александровича «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**

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме современной фармакологии – целенаправленному поиску инновационных лекарственных средств, отличающихся по механизму действия от известных препаратов. Автор обратил внимание на регуляторы активности киназ, способные уменьшать инсулинорезистентность, системное воспаление, препятствовать апоптозу и активировать пролиферацию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, нормализовать метаболизм глюкозы и липидов при сахарном диабете 2-го типа – одном из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний. В диссертации исследовано 2309 соединений различного химического строения. С помощью современных методов компьютерного моделирования, биохимического исследования в культуре клеток и на моделях у животных оценивалось влияние этих веществ на активность ферментов, имеющих ключевое значение в патогенезе сахарного диабета 2-го типа, – гликогенсинтазы  $3\beta$ , АМР-киназы, протеин-тирозинфосфатазы типа IV и глюкокиназы. Автор впервые разработал систему поиска эффективных противодиабетических средств с помощью информационных технологий. Эта система позволила быстро отбирать эффективные и малотоксичные вещества для дальнейшего экспериментального изучения. Установлена связь химического строения соединений с противодиабетическим действием, выявлены селективные скаффолды для поиска активаторов и ингибиторов киназ, регулирующих обмен углеводов и липидов. Высокой плеiotропной противодиабетической активностью в наномолярных и микромолярных концентрациях обладают выявленные автором активаторы гликогенсинтазы, ингибиторы гликогенсинтазы  $3\beta$  и протеин-тирозинфосфатазы типа IV. При длительном введении животным с моделями сахарного диабета и ожирения эти соединения ослабляют инсулинорезистентность, повышают толерантность к глюкозе и продукцию гликогена в печени, препятствуют образованию мезенте-

риальных и ретроперитонеальных жировых отложений, оказывают противовоспалительное и антитромботическое действие. Активаторы АМР-киназы обладают выраженным противовоспалительным эффектом. Научные положения и выводы обоснованы и достоверны, логично вытекают из основных положений диссертации, а также имеют важное практическое значение для улучшения результатов фармакотерапии сахарного диабета. Система поиска оригинальных противодиабетических средств с новым механизмом действия будет широко использоваться в экспериментальной фармакологии. Автореферат прекрасно оформлен.

Судя по автореферату, диссертация «Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений и их фармакологические свойства» является полностью завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г. № 1539), а ее автор Бабков Денис Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры 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: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, профессор кафедры 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

