

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Поиск новых лекарственных веществ для лечения диабета является актуальной проблемой современной медицины, учитывая высокий удельный вес этой патологии в структуре заболеваемости и смертности населения. Учитывая, что диабет также крайне негативно влияет на течение практически всех заболеваний, развивающихся на его фоне, изыскание и изучение новых оригинальных биологически активных веществ с противодиабетической активностью является чрезвычайно актуальным.

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 оптимальными параметрами эффективности и безопасности. Такой мишень-ориентированный поиска позволил выявить 4 наиболее перспективные мишени - гликогенсинтазу 3-бета, АМР-активируемую протеинкиназу, протеин-тирозинфосфатазу типа 1В и глюкокиназу. Выбранные в работе биологические мишени регулируют активность сигнальных путей инсулина, лептина и метаболических каскадов глюкозы и липидов.

Изучение 2309 малых молекул разнообразных химических классов позволило идентифицировать соединения, которые действуют через валидированные мишени и обладают плейотропной антидиабетической активностью, нормализуя углеводный и жировой обмен, уменьшая системное воспаление и способствуя снижению массы тела животных с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа. Установлены соединения-лидеры в классах 3-арилиден-2-оксиндолов, бифенил-замещенных 2-аминобензимидазолов и 2-иминобензимидазолов.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной, –

весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследований выводы - аргументированными.

На основании проведенного исследования опубликовано 24 печатных работы, из них 13 в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 учебное пособие и 1 монография. Получено 6 патентов на изобретения РФ. Результаты были представлены на многочисленных российских и международных конференциях.

Работа соответствует паспорту специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Бабкова Дениса Александровича представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, содержащее решение актуальной проблемы в области фармакологии по поиску новых антидиабетических соединений и оценке их фармакологических свойств и по своей актуальности, новизне, объему выполненных работ, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изм. и доп.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор

27.03.2023

 С.В. Оковитый

Адрес: 197376, Санкт-Петербург; ул. Профессора Попова 14, лит. А, тел. 8 (812) 499-39-00, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, E-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com



 Оковитого С.В.

27.03.2023

Павлюк И.Е.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России