

В диссертационный совет 21.2.005.02
при Федеральном государственном
бюджетном образовательном учреждении
высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский Университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(400066, г. Волгоград, пл Павших Борцов,
зд.1)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Бороздиной Натальи Андреевны «Исследования эффективности пептидных ингибиторов α -амилазы из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа в качестве пероральных антигипергликемических препаратов**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Н.А. Бороздиной посвящена разработке темы, имеющей непреходящую и, более, того, непрерывно возрастающую актуальность, заключающуюся в изучении новых высоко эффективных перорально принимаемых ингибиторов α -амилазы, способных снизить действие гипергликемии - одного из важнейших поражающих факторов сахарного диабета 1 и 2 типа. Трудно переоценить значимость такого исследования для коррекции все более широко распространяющегося социально значимого заболевания сахарного диабета 2 типа. С клинической точки зрения важно, что изучаются именно пероральные препараты, которые можно использовать в чрезвычайно низких концентрациях в форме, приемлемой для самостоятельного использования больными.

Следует отметить осознано удачный выбор животных для проведения исследований, мышей C57BL/6J, которые имеют предрасположенность к сердечно-сосудистым, эндокринным, иммунным, нейропатическим заболеваниям, характерным для сахарного диабета. Кроме того, мыши этой линии имеют низкую устойчивость к холоду и боли. Полагаю, что этот выбор в значительной мере предопределил успех экспериментального исследования.

Важно, что при изучении влияния магнификамидов на патофизиологические и биохимические характеристики животных автор использует в качестве препаратов сравнения не только ингибитор α -амилазы акарбозу, но и метформин, существенным образом влияющий на обмен глюкозы, глюконеогенез, обмен липидов и чувствительность тканей к инсулину.

Благодаря проведенным исследованиям Н.А. Бороздина показала, что рекомбинантные магнификамиды при пероральном применении, в частности MfgII в

дозах 0,01 мг/кг и 0,005 мг/кг, снижают не только постпрандиальный уровень глюкозы в крахмальном тесте, но и уровень глюкозы натощак. Тогда как для достижения подобных эффектов приходится использовать метформин в дозе 200 мг/кг, а акарбозу в дозе 24 мг/кг. Существенно для практического применения то, что рекомендуемая автором работы доза MfgII в 200 раз ниже его исследованной безопасной дозы, достигающей 2 мг/кг.

Привлекают высказанные в заключении гипотезы о механизме действия магнификамидов, что свидетельствует о глубоком рассмотрении автором проблемы в целом и наличии интересной перспективы продолжения исследования рекомбинантных ингибиторов.

К тексту автореферата возникло несколько замечаний.

На 1-й странице автореферата при цитировании литературы Н.А. Бороздина пишет об обнаруженной ранее эффективности *in-vitro* и *in-vivo* у препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа. Непонятно, как *in-vitro* можно моделировать диабет 2 типа.

Следовало бы внимательнее отнестись к разделу «Методология и методы диссертационного исследования»: автор ничего не написала собственно о методологии, указав лишь применяемые в работе методы.

Наряду с обилием важных и обоснованных патофизиологических и биохимических тестов, по-видимому, было бы полезно определить уровень гликированного гемоглобина, отражающий в интегральном виде гипергликемические характеристики крови животных.

На мой взгляд, следовало бы не только в заключении, но и при обосновании модельного эксперимента разъяснить, чем руководствовался автор, полагая, что стрептозоцин, поражающий бета-клетки поджелудочной железы, способствует развитию сахарного диабета не 1, а 2 типа.

Указанные замечания являются скорее пожеланиями и никоим образом не умаляют значимость и ценность работы и не влияют на высокую оценку диссертации. Автореферат и публикации по теме диссертации позволяют охарактеризовать диссертационную работу как завершённое научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком научном и методическом уровне. Полученные Н.А. Бороздиной результаты не вызывают сомнения в достоверности. Положения, выносимые на защиту и выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Таким образом, автореферат Н.А. Бороздиной по диссертации «Исследования эффективности пептидных ингибиторов α -амилазы из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа в качестве пероральных антигипергликемических препаратов» полноценно отражает содержание работы, имеющей важное научное и прикладное значение, которая открывает дорогу к дальнейшему продвижению в клинику новых препаратов для лечения наиболее тягостных симптомов сахарного диабета 2 типа. Судя по автореферату можно сделать заключение, что представленная к защите работа отвечает критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в актуальной редакции, вступившей в силу с 01.01.2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы Н.А. Бороздина заслуживает искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Материалы автореферата диссертации Н.А. Бороздиной и отзыв рассмотрены и одобрены на заседании секции «Биомедицина» Ученого совета ИТЭБ РАН (протокол № 9/25 от 24 ноября 2025 года).

Маевский Евгений Ильич,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энергетики биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук. Тел.: +7 (916) 147-11-10, eim11@mail.ru.

Подпись Маевского Е.И. заверяю



Зав. лаб. 0804
Васильев (Васанова С.Т.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН)
Адрес: 142290, г. Пущино Московской области, ул. Институтская, 3. Телефон/Факс: +7(495) 632-78-69; +7(4967) 33-05-53. Электронная почта: office@iteb.ru. Сайт ИТЭБ РАН: <https://iteb.ru>.