

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Понькиной Дарьи Андреевны на тему «Противодиабетическое действие бензилоксифенилпропановых производных изоборниламина и борнеола (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа, выполненная Понькиной Д.А., посвящена поиску и доклиническому исследованию новых соединений для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2), распространенность которого в мире существенно возрастает с каждым годом. Актуальность и практическую значимость работы определяет необходимость в улучшении противодиабетической терапии, поскольку несмотря на разнообразие и широкое использование в клинической практике, каждый из препаратов имеет свои побочные эффекты. В связи с этим возникают определенные сложности в назначении данных препаратов больным СД2.

Высокий интерес в поиске новых противодиабетических препаратов представляют собой соединения, влияющие на новые молекулярные мишени, в частности, на рецептор свободных жирных кислот-1 (FFAR1), экспрессия которого выявлена на β -клетках поджелудочной железы и энтероэндокринных клетках кишечника. Механизм действия агонистов FFAR1 направлен на стимуляцию секреции инсулина только при высокой концентрации глюкозы в крови, что предотвращает развитие гипогликемии. В дополнении к этому, в недавних исследованиях было обнаружено, что агонисты FFAR1 экспрессируются на клетках печени и обладают гепатопротекторным эффектом. В связи с этим, диссертационная работа Понькиной Д.А., направленная на изучение противодиабетического действия новых бензилоксифенилпропановых производных изоборниламина и борнеола в эксперименте *in vivo* и *in vitro* является достаточно перспективной и представляет собой теоретический и практический интерес.

Автором были выбраны современные методы исследования, позволяющие достичь поставленных целей и задач. Наиболее важными и интересными из всего комплекса результатов являются следующие:

1. По результату скрининга, автором впервые был обнаружен достоверный гипогликемический эффект у соединения – (3-(4-(4-(((1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло [2.2.1] гептан-2-илокси) метил) бензилокси) фенил) пропановой кислоты) (QS-619).

2. Установлено, что QS-619 в дозе 30 мг/кг проявляет достоверный гипогликемический эффект на двух экспериментальных моделях СД2, тогда как QS-528 в аналогичных экспериментах показало гепатопротекторное действие.

3. В исследованиях *in vitro* было обнаружено, что QS-528 и QS-619 действительно являются агонистами FFAR1 и стимулируют секрецию инсулина и GIP.

4. Установлено, что соединение QS-528 в дозах 120 и 150 мг/кг проявляет гепатопротекторное действие в модели CCl₄ – индуцированной гепатотоксичности.

5. В исследовании на клетках линии HepG2 было обнаружено, что QS-528 увеличивает выживаемость клеток, тогда как QS-619 в большей степени повышает потребление глюкозы и высвобождение лактата, при этом не влияя на жизнеспособность клеток.

Все выводы, изложенные в данной работе, получены на большом объеме экспериментальных данных и оценены с помощью современных методов статистики, что делает их убедительными и обоснованными.

Автореферат диссертационной работы изложен четко, логично и оформлен в соответствии с ГОСТом, предъявляемым к авторефератам кандидатских диссертаций. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По итогам диссертационной работы автором опубликовано 13 печатных работах, из которых 3 статьи в рецензируемых научных изданиях,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования Web of Science и Scopus, и 10 тезисов в материалах российских и международных научных конференций.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Понькиной Дарьи Андреевны на тему «Противодиабетическое действие бензилоксифенилпропановых производных изоборниламина и борнеола (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 г. № 1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени . кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Доцент кафедры фармакологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Кубанский государственный медицинский университет"
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
кандидат фармацевтических наук

Шамаль Лилия Левоновна

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4
Телефон: +79649273414
E-mail: levonna@list.ru

Подпись к.фарм.н., доцента Шамаль Л.Л. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России,
доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

« 13 » февраля 2024 г.