

## ОТЗЫВ

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

В настоящее время темпы роста сахарного диабета 2 типа (СД2) в популяции неуклонно возрастают, создавая серьезную медико-социальную проблему для здоровья человека. Препараты, применяемые для лечения СД2 обладают побочными эффектами, ограничивающими их клиническое применение. Следовательно, необходимо улучшение лекарственной терапии СД2, в частности, за счет поиска новых противодиабетических средств. Одним из таких перспективных направлений является поиск соединений, активирующих рецептор свободных жирных кислот - 1 (FFAR1), который широко экспрессируется на  $\beta$ -клетках поджелудочной железы (ПЖ) и энтероэндокринных – К и L клетках кишечника. При связывании агониста с данным рецептором происходит стимуляция секреция инсулина и инкретинов, соответственно, что приводит к снижению уровня глюкозы в крови. Стоит отметить, что стимуляция секреции инсулина в таком случае является глюкозозависимой, благодаря чему снижается риск развития гипогликемии. Помимо этого было обнаружено, что агонисты FFAR1 также экспрессируются на клетках печени и обладают гепатопротекторным действием. Это дает надежду на создание агонистов FFAR1, обладающих мультифункциональным действием. Таким образом, исследование, проведенное Понькиной Д.А., направленное на изучение противодиабетического действия хлорида (1R,2R,4R)-N-(4-((4-(2-карбоксиэтил) фенокси) метил) бензил)-1,7,7-триметилбицикло [2.2.1] гептан-2-аммония (QS-528) и его структурных аналогов в эксперименте *in vivo* и *in vitro* является своевременным и актуальным.

С целью исследования логично согласуются задачи, поставленные диссертантом. Выводы диссертации логично вытекают из поставленных задач и

не вызывают сомнений. Приоритетными в работе являются совершенно новые данные о наличии гипогликемического действия у соединения – (3-(4-(4-(((1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло [2.2.1] гептан-2-илокси) метил) бензилокси) фенил) пропановая кислота) под шифром QS-619 и гепатопротекторного действия у соединения QS-528. Автором получены убедительные результаты, доказывающие что оба соединения действительно являются агонистами FFAR1. Степень достоверности полученных результатов определяется высоким научно-теоретическим уровнем работы, применением современных методов исследования, достаточным объемом проведенных экспериментов, использованием адекватных методов статистики.

Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТом, построен логично и последовательно, что в полной мере позволяет сформировать полное представление о содержании диссертации. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации Понькиной Д.А. не имею.

Результаты работы отражены в 13 печатных работах, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России и индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования Web of Science и Scopus, 10 тезисов в материалах российских и международных научных конференций.

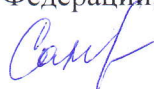
Таким образом, на основании оценки автореферата можно заключить, что диссертационная работа Понькиной Дарьи Андреевны на тему «Противодиабетическое действие бензилоксифенилпропановых производных изоборниламина и борнеола (экспериментальное исследование)» является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии по выявлению новых агонистов FFAR1, являющихся бензилоксифенилпропановыми производными изоборниламина и борнеола, для лечения СД2.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что работа отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от



24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

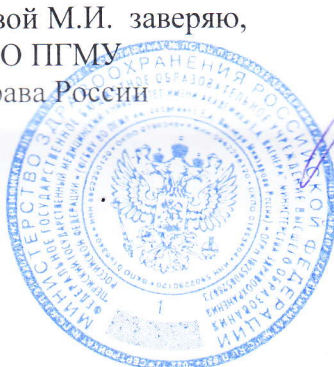
Доцент кафедры фармакологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Пермский государственный медицинский университет  
имени академика Е.А. Вагнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат фармацевтических наук



Мария Ивановна Саначёва

Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26  
Телефон: 7(342) 217-10-31  
E-mail: rector@psma.ru

Подпись к.фарм.н., доцента Саначёвой М.И. заверяю,  
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России



И.А. Болотова

« 09 » февраля 2024 г.