

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



2025 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Бороздиной Натальи Андреевны «Исследование эффективности пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа в качестве пероральных антигипергликемических препаратов», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность диссертационной темы

Необходимость разработки инновационных препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа остается актуальной задачей здравоохранения. Контролирование концентрации глюкозы в крови у пациентов без рисков развития побочных эффектов является основным требованием для лекарственных препаратов против сахарного диабета 2 типа. Пептиды Кунитц-типа, выделенные из *Heteractis magnifica*, являются многообещающими соединениями, которые *in vitro* продемонстрировали высокую ингибиторную активность в отношении слюнных и панкреатических α -амилаз человека, что открывает возможность их применения для контролирования

постпрандиального уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Диссертационное исследование направлено на поиск эффективных доз и исследование эффективности пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа *in vivo*, что в дальнейшем будет способствовать их регистрации и появлению новых подходов в терапии сахарного диабета 2 типа.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании впервые продемонстрировано, что пептидные ингибиторы α -амилаз из *Heteractis magnifica* проявляют антигипергликемические свойства при однократном пероральном введении в глюкозотолерантном крахмальном тесте у мышей. Впервые определены эффективные дозы магнификамида, и магнификамида-II при пероральном введении у мышей. Впервые показано, что многократное введение пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* эффективно контролирует концентрацию глюкозы, массу тела, рост диаметра адипоцитов и предотвращает симптомы диабетической нейропатии при моделировании экспериментального сахарного диабета 2 типа у мышей C57BL/6. Впервые продемонстрирована эффективность магнификамида-II в сравнении с низкомолекулярным ингибитором α -амилаз акарбозой.

Таким образом, соискателю Бороздиной Н.А. получены новые результаты *in vivo* исследований, демонстрирующие эффективность открытых в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН пептидных ингибиторов α -амилаз магнификамида и магнификамида-II на экспериментальных моделях сахарного диабета.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы свидетельствуют об эффективности магнификамида-II в отношении метаболических и физиологических нарушений при экспериментальном сахарном диабете 2 типа, и позволяют продолжать исследования пептида в качестве перорального

антигипергликемического препарата для лечения сахарного диабета 2 типа. Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в Лаборатории биологических испытаний Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы (из них категории К-1 – 1 и К-2 – 2) Перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и получено 1 решение о выдаче патента.

Автору принадлежит ведущая роль на всех этапах исследования: составление дизайна и хронологии экспериментов, манипуляции с животными, приготовление растворов, регистрация физиологических параметров лабораторных животных, обработка и оформление результатов, написание всех глав диссертации и представление результатов в научных статьях.

Оценка структуры и содержания работы, ее завершенности

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, содержит 23 рисунка и 3 таблицы, и состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, результатов, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Список литературы включает 174 наименования, в том числе 133 иностранных источника.

Во введении автором сформулирована цель – исследовать эффективность пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* в отношении физиологических и биохимических показателей на экспериментальном сахарном диабете 2 типа у мышей C57BL/6J при пероральном введении.

В литературном обзоре автором проанализированы существующие методы терапии сахарного диабета 2 типа, опубликованные на данный момент подходы по исследованию метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа. Приводятся основные методы исследования эффективности лекарственных средств на лабораторных животных. Дана характеристика фармакологических свойств ингибиторов α -амилаз и перспектива использования природных источников для поиска высокоэффективных ингибиторов α -амилаз. Описана структура и эффективность *in vitro* пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica*.

В главе «Материалы и методы» описывается дизайн исследования, используемые лабораторные животные, манипуляции и условия их содержания. Продемонстрирован дизайн эксперимента по поиску эффективных доз пептидных ингибиторов α -амилаз на лабораторных животных. Описаны методы регистрации физиологических и биохимических показателей для проведения фармакодинамических исследований на грызунах.

В третьей главе демонстрируются и описываются результаты, включая статистически обработанные суммарные данные.

В главе «Обсуждения» полученные в исследовании результаты анализируются и сравниваются с литературными данными.

Выводы и научные положения, выносимые на защиту, подкрепляются полученными в диссертационном исследовании результатами, и соответствуют поставленной цели диссертационного исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает основное содержание завершеного исследования и соответствует всем разделам, положениям и выводам представленной автором работы.

Вопросы и замечания

1. На Ваш взгляд, сможет ли магнификамид-II использоваться в комбинированной терапии?

Каких-либо замечаний, существенно влияющих на научную и практическую значимость работы и достоверности полученных результатов не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бороздиной Натальи Андреевны на тему «Исследование эффективности пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа в качестве пероральных антигипергликемических препаратов», выполненная под руководством д.б.н. Дьяченко Игоря Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – определение эффективности пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа.

Диссертация Бороздиной Натальи Андреевны на тему «Исследование эффективности пептидных ингибиторов α -амилаз из *Heteractis magnifica* на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа в качестве пероральных антигипергликемических препаратов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки), выполненная под руководством доктора биологических наук Дьяченко Игоря Александровича является законченной научной квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научно-практическая задача по определению эффективности перспективных пептидных соединений на экспериментальных моделях для лечения сахарного диабета 2 типа.

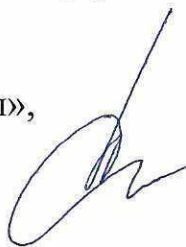
По актуальности, научной новизне, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование Бороздиной Натальи Андреевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в

действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Зыряновым Сергеем Кенсариновичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-21-04/3 от «06» ноября 2025 года.

Отзыв составили:

доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),
заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
медицинского института
ФГБОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
профессор



С.К. Зырянов

Директор медицинского института
ФГБОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rectorArudn.ru; rudn@rudn.ru