

Отзыв

на автореферат диссертации Клочкова Владлена Геннадиевича «Фармакологические свойства новых производных 2-оксиндола», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

Работа Клочкова Владлена Геннадиевича посвящена изучению фармакологических свойств новых производных 2-оксиндола. В частности, одним из основных направлений для исследования, на основании анализа литературы, автором выбрана антидиабетическая активность. Сахарный диабет 2 типа относится к мультифакторным, социально значимым заболеваниям. В современных исследованиях, кроме влияния на уровень глюкозы плазмы крови, большое влияние уделяется коррекции уровня инсулинорезистентности, развивающегося хронического подострого воспаления и поздних осложнений, что обеспечивает высокую актуальность представленной работы.

Клочковым В.Г. получены принципиально новые данные о влиянии 27 соединений на активность альфа-глюкозидазы и/или киназы гликогенсинтазы типа 3 бета, выявлена взаимосвязь химической структуры и активности, изучена цитотоксичность и возможная модель связывания соединений с ферментом методом молекулярного докинга.

Автором обнаружены производные К-167 и К-248 – ингибиторы киназы гликогенсинтазы типа 3 бета. Для них экспериментально показана выраженная антидиабетическая активность на животных моделях сахарного диабета 2 типа. Соединения достоверно снижают воспалительный ответ, препятствуют чрезмерной поляризации макрофагов, не влияют на врожденный бактериальный ответ и препятствуют развитию хронического подострого воспаления. Кроме того, соединение К-167 оказывает значимый антитромботический эффект на модели окклюзии сонной артерии крыс раствором хлорида железа (III), что свидетельствует о его возможном протекторном эффекте для поздних осложнений сахарного диабета.

При изучении влияния веществ на активность альфа-глюкозидазы, выявлено производное К-170(1) – микромолярный ингибитор фермента. В модели связывания с ферментом, полученной методом молекулярного докинга, соединение связывается с аллостерическим центром фермента. Выявленная мишень действия подтверждена в пероральных тестах толерантности к дисахаридам (мальтоза, сахароза) и глюкозе; соединение достоверно препятствовало развитию гипергликемии при введении дисахаридов, при использовании глюкозы значимый эффект отсутствовал.

Работа представляет собой законченное фундаментальное научно-квалификационное исследование, является оригинальной, приведенные экспериментальные данные получены автором впервые. Положения, выносимые на защиту, обоснованы результатами исследований и заслуживают высокой оценки. Достоверность выводов не вызывает сомнения.

Основываясь на результатах представленных в автореферате, можно сделать вывод, что диссертационная работа Ключкова Владлена Геннадиевича на тему «Фармакологические свойства новых производных 2-оксиндола», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Директор Института фармакологии и фармации, заведующий кафедрой фармакологии и фармации ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Крылов Илья Альбертович

АДРЕС:

163069, г. Архангельск, пр. Троицкий,

дом 51, Институт фармакологии и фармации СГМУ.

e-mail: krylov.ilya@mail.ru

Тел.: (88182) 28-57-70;

8(902) 194-54-54

