

## Отзыв

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

Сахарный диабет 2 типа является глобальной проблемой современности, затрагивающей около 463 млн. человек. Поиск и разработка новых антидиабетических препаратов, в особенности оказывающих плеiotропное действие на разные звенья его патогенеза является высоко актуальной задачей фармакологии.

Диссертационная работа Ключкова В.Г. посвящена изучению фармакологических свойств 27 новых производных 2-оксиндола. Проведено скрининговое исследование их влияния на активность киназы гликогенсинтазы типа 3 бета и альфа-глюкозидазы, определены взаимосвязь «структура-активность», цитотоксичность, а также проанализирован механизм взаимодействия соединений с молекулярной мишенью методом молекулярного докинга.

Выявлены соединения лидеры К-167 и К-248 снижающие активность киназы гликогенсинтазы типа 3 бета, оказывающее выраженное антидиабетическое и противовоспалительное действие. Данные молекула препятствуют чрезмерной поляризации макрофагов, под действием липополисахарида и зимозана, снижают выработку медиаторов воспаления (оксид азота, ИЛ-6), не оказывая влияния на фагоцитарный ответ. Данный эффект соединений может быть использован для снижения уровня хронического подострого воспаления, характерного для сахарного диабета 2 типа. Кроме того, для соединений характерна антиагрегантная и антитромботическая активности.

Автором показано, что производное К-170(1) снижает уровень активность альфа-глюкозидазы *S. cerevisiae* в микромолярном диапазоне. В сопоставимой дозе препарату сравнения акарбозе (5 мг/кг п/о), производное предотвращает развитие гипергликемии в пероральном тесте толерантности к дисахаридам. Значимого влияния на уровень гипергликемии в тесте толерантности к глюкозе соединение не оказывает, что согласуется с выявленным механизмом действия. По данным компьютерного расчета ADMET, производное К-170(1) хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, что снижает выраженность побочных эффектов, характерных для ингибиторов альфа-глюкозидазы.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала. Сформулированные в диссертации выводы обоснованы.

Основные результаты диссертационного исследования Ключкова В.Г. представлены в 11 печатных работах, из них 3 – в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Также автором получен 1 патент РФ на изобретение.

На основании представленных в автореферате сведений можно сделать вывод, что диссертационная работа Ключкова Владлена Геннадиевича «Фармакологические свойства новых производных 2-оксиндола» представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология, соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

  
И.А. Волчегорский

18.01.2022

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 164

Телефон: +7 (351) 232-74-69

E-mail: volcheg@yandex.ru,

