

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.

Одним из приоритетных направлений поиска новых противодиабетических препаратов является сочетание антидиабетической и противовоспалительной активностей. Подобное сочетание активностей обеспечивает предотвращение развития хронического подострого воспаления, характерного для сахарного диабета 2 типа и его осложнений.

Диссертационное исследование Клочкова В.Г. посвящено фармакологическому изучению 27 новых производных 2-оксиндола. В частности, автором обнаружены соединения К-167 и К-248 сочетающие в себе данные свойства. Выявлен механизм их действия – ингибирование активности киназы гликогенсинтазы типа 3 бета, изучена цитотоксичность. Антидиабетическая активность соединений подтверждена на клеточной модели (повышают скорость расщепления глюкозы первичными фибробластами крыс), а также на животных моделях сахарного диабета 2 типа. Производные при хроническом введении нормализуют уровни показатели углеводного и липидного обменов, некоторых медиаторов воспаления и оксидативного стресса. Показано, что соединения препятствуют гиперполяризации первичных макрофагов мышей при их стимулировании липополисахаридом и зимозаном, при этом не влияя на их фагоцитарную активность. Соединение К-167 относится к 5 классу токсичности (нетоксичные), что является благоприятным признаком для дальнейшего углубленного изучения.

В работе изучено влияние исследуемых производных 2-оксиндола на активность альфа-глюкозидазы. Выявлено вещество К-170(1), значимо ингибирующее активность альфа-глюкозидазы в микромолярном диапазоне. Показана его низкая цитотоксичность на первичных клеточных линиях, взаимодействие с аллостерическим центром фермента по данным молекулярного докинга. Соединение предотвращает гипергликемию, вызванную введением дисахаридов (мальтоза, сахароза), при этом не оказывая достоверного влияния при введении глюкозы, что подтверждает его механизм действия.

Приведенные экспериментальные данные получены автором впервые. Выводы и положения, выносимые на защиту обоснованы. Степень достоверности результатов подтверждается достаточным объемом

экспериментальных данных и их анализом с использованием адекватных методов статистической обработки.

Исследования Клочкова В.Г. доложены и апробированы на конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 3 в журналах, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени, получен 1 патент на изобретение РФ.

Диссертационная работа Клочкова Владлена Геннадиевича на тему «Фармакологические свойства новых производных 2-оксиндола», по новизне, уровню проведенных исследований и научно-практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Начальник УЭБЛС ФГБУ
«НЦЭСМП» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Р.Н. Аляутдин

« 19 » января 2022 г.

Адрес: 127051, Москва, Петровский бульвар, д.8, стр.2

Телефон: 8 (495) 625-43-48

E-mail: alyautdin@expmed.ru



Главный специалист по кадрам
Самсонова В.В.
« 19 » января 2022 г.

Подпись Аляутдина Р.Н. удостоверяю