

## 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

Во введении автореферата автором обозначена проблематика патогенеза сахарного диабета 2 типа и высокая значимость разработки новых противодиабетических препаратов с сочетанным влиянием на его осложнения. Диссертационное исследование посвящено фармакологическому изучению новых производных 2-оксиндола и поиску среди них веществ с антидиабетическими свойствами.

Обращает на себя внимание большое количество использованных в диссертационной работе методов исследования, направленных на выявление фармакологических свойств изучаемых соединений. Сискателем выделено две основных мишени противодиабетического действия производных 2-оксиндола: киназа гликогенсинтазы типа 3-бета (GSK3B) и альфа-глюкозидаза.

Для производных 2-оксиндола, ингибирующих активность GSK3B, показана зависимость структура-активность. С использованием метода молекулярного докинга описана модель взаимодействия исследованных веществ с отмеченным ферментом. Изучены их цитотоксичность, антидиабетические, противовоспалительные, антиагрегантные и антитромботические свойства. Наибольший интерес представляет сочетание противодиабетической и противовоспалительной активностей исследованных соединений с лабораторными шифрами K-167 и K-248, что обуславливает благоприятный иммунотропный эффект и препятствует развитию хронического подострого воспаления, характерного для сахарного диабета 2 типа.

При изучении влияния производных 2-оксиндола на активность альфа-глюкозидазы выявлено вещество K-170(1) – микромолярный ингибитор с выраженным антигипергликемическим действием при введении дисахаридов. По результатам компьютерного анализа соединение K-170(1) взаимодействует с аллостерическим центром отмеченного ферmenta и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, что снижает выраженность побочных эффектов, характерных для данного класса веществ.

Высокую значимость работы подтверждает широкое внедрение результатов исследований и их публикации в рецензируемых зарубежных журналах. Полученные автором экспериментальные данные статистически обработаны, что позволяет сделать заключение о их достоверности.

Представленные в автореферате сведения дают основание считать, что диссертационная работа Клочкова Владлена Геннадиевича «Фармакологические свойства новых производных 2-оксиндола», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических

наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, выполненная под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Спасова Александра Алексеевича является законченной научно-исследовательской работой и соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава  
России, член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

П.А. Галенко-Ярошевский

«25» Января 2022г.

Адрес: 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Телефон: 8 (861) 262-34-99

E-mail: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

