

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коржовой Ксении Витальевны «Противоопухолевая, противовоспалительная активность и антиметастатические свойства производных 5-оксипиридина и их комбинаций с доксорубицином», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Высокая распространенность онкозаболеваний и недостаточная эффективность существующих средств лечения определяет актуальность поиска новых мишеней и новых средств фармакотерапии. Диссертационное исследование Коржовой К.В. направлено на поиск новых потенциальных препаратов для включения в комбинированную противоопухолевую терапию. Целью работы явилась оценка противоопухолевой, противовоспалительной и антиметастатической активности новых производных 5-оксипиридина СНК-411 и СНК-578 и их комбинаций с доксорубицином.

Новизна исследования не вызывает сомнений. В диссертации получены приоритетные результаты по изучению новых соединений. Впервые автором проведено сравнительное изучение соединений СНК-578 и СНК-411 и установлены аналогичные свойства в отношении противовоспалительных, противоопухолевых, антиметастатических и иммуномодулирующих активностей на нескольких опухолевых моделях.

На моделях реакции воспаления на КонА и каррагенан установлены выраженные противовоспалительные свойства СНК-578, сопоставимые с диклофенаком, и подтверждены у соединения СНК-411. Установлено подавление реакции анафилаксии на овальбумин под влиянием соединений СНК-411 и СНК-578. Выявлено, что соединение СНК-578 в комбинации с доксорубицином статистически достоверно подавляло антителообразование, снижало массу и клеточность тимуса. В то же время монотерапия СНК-578 приводила к снижению клеточности селезенки и тимуса.

На модели рака шейки матки РШМ-5 выявлено, что соединение СНК-578 ингибировало рост массы опухоли на 86,5%. СНК-411 подавляло уровни проонкогенного цитокина IL-17A и IL-10, СНК-578 – IL-6, IL-10 и IL-17A. На концентрацию IFN- γ производные 5-оксипиридина не оказывали подавляющего действия.

Впервые выявлены противоопухолевые и антиметастатические свойства соединения СНК-578 на модели эпидермоидной карциномы легкого Lewis (LLC). СНК-578 ингибировало рост объема опухоли на 72,2%. После удаления первичного опухолевого узла соединение СНК-578 в дозе 10 мг/кг и в комбинации с доксорубицином подавляло процесс метастазирования. СНК-411 подавляло процесс метастазирования в дозе 25 мг/кг. СНК-411 и СНК-578 снижали содержание провоспалительных и проонкогенных Th2 цитокинов IL-4, IL-5, IL-6 и не оказывали негативного влияния на противовирусный и противоопухолевый Th1 цитокин IFN- γ .

Достоверность результатов, обоснованность положений и выводов подтверждается использованием современных методов исследования, количеством проведенных экспериментов, адекватной статистической обработкой.

В автореферате четко сформулированы цель и конкретные задачи исследования,

представлен широкий спектр современных методов, которые применил автор для получения данных и их корректной статистической обработки. Результаты исследования проиллюстрированы информативными таблицами и качественными цветными рисунками. Выводы корректны, обоснованы и соответствуют задачам исследования.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно опубликованы в 10 научных работах, в том числе 4 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Коржовой Ксении Витальевны «Противоопухолевая, противовоспалительная активность и антиметастатические свойства производных 5-оксипиримидина и их комбинаций с доксорубицином» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной проблемы поиска эффективных соединений с противоопухолевой, противовоспалительной и антиметастатической активностью, имеющей важное научно-практическое значение для развития фармакологии, клинической фармакологии и онкологии. Диссертация соответствует всем требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Коржова Ксения Витальевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Руководитель лаборатории иммунофармакологии НИИ ЭДнТО
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор, лауреат премии
ГК СССР по делам изобретений и открытий


Бочарова Ольга Алексеевна

Дата: «19» мая 2022 г.

Подпись д.б.н. профессора Бочаровой О.А. заверяю:

Ученый секретарь НИИ экспериментальной
диагностики и терапии опухолей
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
кандидат биологических наук


Березинская Т.Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
11522 Москва, Каширское шоссе, д. 24
imufarm@rambler.ru 7 499 324 55 26

