

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации КОРЖОВОЙ КСЕНИИ ВИТАЛЬЕВНЫ на тему «Противоопухолева, противовоспалительная активность и антиметастатические свойства производных 5-оксипиримидина и их комбинаций с доксорубицином», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) онкологические заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всём мире, долгосрочные прогнозы ВОЗ неутешительны: в 2030 году от рака в мире умрет более 13,1 млн человек, в 2040 году общее количество заболеваний раком составит 28,4 миллиона случаев, что на 47 % больше, чем в 2020 году.

Основными методами лечения злокачественных новообразований являются хирургическое удаление опухолей, лучевая и химиотерапия. Хирургическое вмешательство успешно выполняется, как правило, больным на ранних стадиях заболевания. Несмотря на достижения современной химиотерапии злокачественных новообразований, проблема повышения эффективности лечения опухолей остается крайне важной. Недостаточная эффективность химиотерапии цитостатиками и современными таргетными средствами в связи с вариабельностью онкогенных мутаций и метаболического профиля, устойчивостью к апоптозу раковых клеток, гиперактивацией сигнальных механизмов пролиферации онкогена, указывает на маловероятную возможность существования универсального средства против рака. Современные представления об иммунопатогенезе опухолей, роли микроокружения опухоли и регуляции опухолевого роста определили новый уровень практических подходов в онкофармакологии, в частности развитие иммунотерапии злокачественных новообразований. Исследования в этом направлении могут привести к появлению новых, эффективных лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакологической активности.

Коржовой К.В. была впервые изучена противоопухолева активность производных 5-оксипиримидина: соединения СНК-578 (хлоргидрата 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина) в сравнении с ранее изученным СНК-411 (2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидином).

На разных экспериментальных моделях впервые определены иммуностропные и выраженные противовоспалительные свойства СНК-578, методом проточной цитометрии изучено влияние производных 5-оксипиримидина на содержание Th2 провоспалительных и проонкогенных цитокинов. В опытах на морских свинках альбиносах у СНК-411 и СНК-

578 были определены противоаллергенные свойства на модели системной анафилаксии на овальбумин. На модели рака шейки матки РШМ-5 под действием СНК-578 в дозе 10 мг/кг было обнаружено выраженное торможение роста опухоли на 87%, под действием СНК-411 в дозе 25 мг/кг торможение роста опухоли составило 43%. Введение СНК-411 подавляло уровни проонкогенного цитокина IL-17A и IL-10, СНК-578 подавлял уровни провоспалительного цитокина IL-6 и проонкогенных IL-10 и IL-17A. На модели эпидермоидной карциномы легкого Lewis производные 5-оксипиримидина достоверно подавляли рост первичных и вторичных опухолевых узлов и увеличивали выживаемость. Введение СНК-411 и СНК-578 снижало содержание Th2 цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 и не оказывало негативного влияния на Th1 цитокин IFN- γ . Полученные данные указывают на перспективность для дальнейшего углубленного изучения поликомпонентного механизма действия производных 5-оксипиримидина СНК-411 и СНК-578 и возможных направлений разработки на их основе противоопухолевых средств.

Согласно данным, представленным в автореферате, по актуальности выбранной темы исследования, степени обоснованности положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности, научной новизне, теоретической и практической значимости и подходу к решению поставленных задач диссертационная работа Коржовой Ксении Витальевны соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а Коржова Ксения Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Доцент Международного
биотехнологического
центра
МГУ имени М.В. Ломоносова
кандидат биологических наук

16.05.2022

Кондратьева Ирина Анатольевна

Подпись И.А.Кондратьевой заверяю: заместитель Директора МБЦ МГУ
Мокеичева Людмила Яковлевна



119234, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.12,
Биологический факультет МГУ
kondratieva9@gmail.com
8(926)2477453