

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Григорьевич Оксаны Сергеевны «Дизайн, синтез и изучение спектра фармакологической активности оригинальных ингибиторов матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология

Анализируемая работа посвящена разработке новых соединений для лечения онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний на основе ингибиторов матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов (ММП-2, ММП-9). Поиск проводился среди производных *N*-замещенных-циклических аминокислот, которые были сконструированы и синтезированы самим диссертантом. Полученные соединения представляют собой аддукт взаимодействия различных циклических аминокислот с производными бензолсульфонилхлоридов (всего 10 соединений). Диссертантом было показано, что синтезированные оригинальные соединения являются ингибиторами ММП-2 и ММП-9 и обладают нейропротекторной, противоопухолевой, антиметастатической и кардиопротекторной активностью.

Представленные в автореферате данные позволяют оценить использованный в работе методический подход как современный и полностью соответствующий требованиям доказательной медицины. Широта применения тестов и статистическая обработка данных позволяют считать результаты диссертационного исследования достоверными. Особый интерес они представляют для исследователей, работающих над проблемой создания противоопухолевых и кардиопротективных средств.

Новизна представленных в диссертации результатов подтверждается публикациями, в том числе 3 патентами Российской Федерации, 5 статьями в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Предложенные в работе рекомендации могут быть внедрены в практическую деятельность научных и образовательных организаций.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. В работе было выполнено конструирование методом молекулярного докинга с использованием программы Glide, проведено изучение нейропротекторной активности *in vitro*, а также изучение *in vivo* противоопухолевой активности на моделях карциномы легкого Льюис и аденокарциномы молочной железы Ca755, изучение кардиопротективной активности на модели острого инфаркта миокарда.

Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной, уместно считать весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследования выводы считать аргументированными.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Григоркевич Оксаны Сергеевны «Дизайн, синтез и изучение спектра фармакологической активности оригинальных ингибиторов матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, содержащее решение актуальной задачи по созданию новых противоопухолевых и кардиопротективных фармакологических препаратов, и по своей актуальности, новизне, объему выполненных работ, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям и паспорту специальности 3.3.6, а ее автор Григоркевич Оксана Сергеевна заслуживает присуждения

ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6.
Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории молекулярной нейрогенетики
и врожденного иммунитета
КК НБИКС-природоподобных
технологий НИЦ «Курчатовский институт»

/О.В. Долотов/

Подпись Долотова Олега Валентиновича заверяю.

Заместитель директора-главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»



/Алексеева Ольга Анатольевна/

« 20 » ноября 2025 г.