

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жанатаева Алия Курмановича «Значимость оценки повреждений ДНК в экспериментальных, доклинических и клинических исследованиях лекарственных средств», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

В рамках фундаментальной триады требований к лекарственным средствам – «качество, эффективность и безопасность» – последняя является критически важным компонентом. Генотоксичность не просто один из пунктов безопасности, а индикатор потенциальной отдаленной угрозы (наследственные болезни, онкопатологии, преждевременное старение), что требует ее строго доклинического и, при необходимости, клинического контроля. Для совершенствования методологии оценки генотоксичности важным является разработка и внедрение новых универсальных, высокочувствительных и стандартизированных методов. Таким образом, диссертационная работа Жанатаева А.К. посвящена решению актуальной проблемы в области обеспечения генотоксической безопасности лекарственных средств.

Решение автором методических пробелов метода ДНК-комет позволили успешно применить его в качестве эффективного инструмента для оценки повреждений ДНК в соматических, эмбриональных и половых клетках. На основе опыта практического применения метода разработаны и утверждены методические рекомендации, регламентирующие его применение в доклинических исследованиях лекарственных средств на генотоксическую активность, что определяет высокую практическую значимость результатов диссертационного исследования.

Важной научно-практическим достижением работы является демонстрация высокой эффективности метода ДНК-комет для оценки генотоксичности в клинических исследованиях. Полученные данные имеют важное значение для потенциального приложения метода в целях совершенствования диагностики, мониторинга терапии, оценки рисков и персонализации лечения у широкого круга пациентов.

В работе с использованием метода ДНК-комет впервые показана органоспецифичность эндогенной генотоксичности на экспериментальных моделях ряда социально-значимых заболеваний, продемонстрирована возможность ее коррекции с помощью антигенотоксикантов. В клиническом исследовании у пациентов с системной красной волчанкой успешно продемонстрирована возможность лекарственной антигенотоксической коррекции эндогенно-индуцированной генотоксичности. Эти данные свидетельствует о значимости повреждений ДНК как биомаркера генотоксичности при разработке лекарственных средств с антигенотоксической

активностью на доклиническом и клиническом этапах. При этом значимым научным достижением является экспериментальное подтверждение принципа направленной избирательной защиты отдельных органов/тканей, сформулированного автором как «таргетный антимуtagenез».

По совокупности результатов диссертационного исследования автором предложена концепция методологической платформы, объединяющая экспериментальные, доклинические и клинические исследования в систему комплексной оценки генотоксической безопасности лекарственных средств. Ее постоянное совершенствование будет служить основой для обеспечения максимально возможной генотоксической безопасности разрабатываемых и применяемых лекарств.

В заключение, диссертационная работа Жанатаева А.К. является законченной квалификационной работой, в которой сформулированы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение для совершенствования системы оценки безопасности лекарственных средств. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Жанатаев Алий Курманович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
и клинической фармакологии, д.м.н.
академик РАН, профессор

А. Л. Хохлов

Подпись А. Л. Хохлова заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

« 8 » 06 2026 г.

И.М. Мельникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
Тел.: +7 (4852) 30-56-41, адрес электронной почты: rector@ysmu.ru.