

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

Исследования генотоксичности новых лекарственных средств являются необходимым этапом их доклинической разработки; при этом генотоксичные соединения рассматриваются как потенциальные канцерогены и нуждаются в углубленных исследованиях специфической токсичности. В то же время, существуют группы лекарственных средств (например, противоопухолевые средства), при применении которых повреждения ДНК или являются основным механизмом действия, или расцениваются как приемлемый риск. Соответственно, важной задачей лечения онкологического пациента является разработка способов мониторинга генотоксичности используемой терапии, а также поиск возможностей снижения повреждений ДНК в здоровых тканях.

Диссертация Жанатаева Алия Курмановича посвящена вопросам разработки методологии сквозной комплексной оценки генотоксичности и антигенотоксичности лекарственных средств, предложенной на основании анализа обширного опыта собственных исследований *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* и *in human*.

В качестве основы для экспериментальных исследований был выбран метод ДНК-комет в щелочной и нейтральной версиях исполнения, который обладает рядом бесспорных преимуществ: позволяет получить интегральную оценку повреждений ДНК на уровне отдельных клеток, одновременно оценить различные типы повреждений ДНК, работать с широким спектром тканей и не требует большого количества биологического материала. В то же время, обратной стороной высокой чувствительности метода является высокая зависимость полученных значений от условий проведения эксперимента, что негативно влияет на внутри- и межлабораторную сходимость – ключевые валидационные параметры методики.

В диссертационном исследовании автором изучены основные причины наблюдаемой вариации и сделан вывод о преобладающем влиянии технических условий экспериментов на стадиях щелочной денатурации и электрофореза, что открывает перспективы дальнейшей стандартизации методики.

В рамках исследования универсальности применения метода ДНК-комет он был апробирован для тестирования серии лекарственных препаратов, представленными нанокристаллами или наночастицами, а также использован

в модифицированном варианте оценки индуцированной поврежденности ДНК в ооцитах мышей, при котором финальный анализ проводится в полученных от них одно- и двухклеточных эмбрионах.

Интересными находками также являются установленный феномен развития генотоксичности *in vivo* в различных экспериментальных моделях: стрептозоцин-индуцированном диабете, алкогольной кардиомиопатии и перинатальной иммунной активации, а также установленная принципиальная возможность снижать уровень поврежденности ДНК с помощью средств с антигенотоксическим действием.

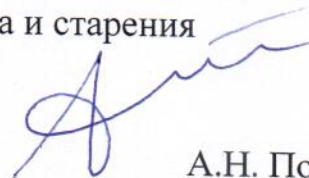
Обнаруженные в этих исследованиях закономерности были подтверждены клиническими результатами, полученными у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, при невынашивании беременности и с системной красной волчанкой.

Таким образом, в результате проведенной работы создана фундаментальная научная база, достаточная для реализации цели исследования.

На основе анализа автореферата можно обоснованно предположить, что диссертационная работа А.К. Жанатаева по актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, полноте изложения и надежности выводов соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции от 16 октября 2024 года), а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий отделом организации
доклинических и клинических исследований,
в.н.с. научной лаборатории канцерогенеза и старения
доктор медицинских наук

*Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*



А.Н. Полторацкий

Подпись А.Н. Полторацкого заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Доктор медицинских наук

А.О. Иванцов

Дата «12» мая 2026 года



А.О. Иванцов

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом
68

Телефон: +7 (812) 439-9534 доб. 3301

E-mail: center.petrova@niiioncologii.ru