

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Журикова Руслана Владимировича «Спектр фармакологической активности и механизмы действия 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология

Несмотря на достижения современной терапии злокачественных новообразований, проблема повышения эффективности лечения опухолей остается крайне важной. Используемые в схемах противоопухолевой терапии цитотоксические препараты обладают низкой избирательностью действия по отношению к мишени и высокой токсичностью. Идентификация молекулярных механизмов, принимающих участие в возникновении злокачественных новообразований, изменила стратегию поиска новых противоопухолевых средств и приняла целенаправленный, патогенетически обоснованный характер. В частности, внедрение противоопухолевых моноклональных антител и низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназ явилось прорывом в направлении создания таргетных препаратов. Однако и для них характерны побочные эффекты, формирование резистентности опухолей и уменьшение противоопухолевой активности при T2 воспалении. Поэтому поиск и разработка малотоксичных противоопухолевых средств с плеiotропными свойствами для усиления противоопухолевого действия при совместном применении с цитостатиками и новыми противоопухолевыми препаратами являются актуальными.

В диссертационной работе Журикова Р.В. противоопухолевая и антиметастатическая активность 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина была подтверждена на трех моделях солидных опухолей. Впервые на модели меланомы B16 курсовое введение производного 5-оксипиримидина вызывало выраженное ингибирование метастазирования, которое увеличивалось при сочетанном применении с доксорубицином. Впервые на модели аденокарциномы молочной железы Ca755 при курсовом в/б введении 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина в виде основания (СНК-411) или соли (СНК-578) с двукратным введением гемцитабина было определено выраженное торможение роста опухоли. Также на данной модели было показано, что 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидин предотвращает развитие анемии.

Впервые на модели аденокарциномы толстой кишки АКАТОЛ было показано, что при 14-ти дневном введении 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидин приводит к торможению роста опухоли на 74% через 7 дней после окончания введения препарата, что соответствует критерию эффективности по данному показателю.

Впервые было обнаружено, что производные 5-оксипиримидина реализуют свой противоаллергический эффект и уменьшают гибель от анафилаксии за счет снижения в сыворотке крови сенсibilизированных к овальбумину мышей концентрации проаллергенных T2 интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) и иммуноглобулина E (IgE). На модели адьювантного артрита впервые были выявлены анальгетические и адаптогенные свойства 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина.

Впервые показано, что соль 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина (СНК-578) является неселективным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2. На модели ПАФ-индуцированного

отека у крыс показано, что производные 5-оксипиримидина влияют на липооксигеназный путь воспаления. На клетках линии Jurkat было впервые установлено, что СНК-578 в концентрации 10^{-4} М уменьшает долю клеток в S фазе клеточного цикла и увеличивает долю клеток в G₁ клеточного цикла.

Достоверность результатов подтверждается адекватными методами статистического анализа и повторами серий опытов.

Таким образом, анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Журикова Р.В. «Спектр фармакологической активности и механизмы действия 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина» по актуальности темы, своему методическому и методологическому подходу к решению поставленных задач, новизне и практической значимости результатов соответствует пп. 9-14 «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 ее автор, Журиков Руслан Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий лабораторией иммунофармакологии
НИИ экспериментальной онкологии и канцерогенеза
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России
д-р биол. наук, профессор, лауреат премии ГК СССР
по делам изобретений и открытий



/ Бочарова Ольга Алексеевна

« 29 » июля 2026 г.

Подпись доктора биологических наук (14.01.12 – шифр специальности), профессора, лауреата премии ГК СССР по делам изобретений и открытий Бочаровой Ольги Алексеевны «заверяю»

Ученый секретарь НИИ ЭОиК
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
канд. биол. наук



/ Гудкова Маргарита Владимировна

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

115522 г.Москва, Каширское шоссе, д.24

телефон 8(499)324-11-14 , e-mail:info@ronc.ru

сайт <https://www.ronc.ru>