

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Р.В. Журикова «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

Диссертационная работа Р.В. Журикова является комплексным исследованием, посвященным поиску новых фармакологически активных соединений, перспективных для разработки средств, сочетающих выраженную противовоспалительную, иммуностропную и противоопухолевую активности и усиливающих противоопухолевое действие при совместном применении с цитостатиками.

В автореферате изложены основные положения работы. Первоначально производные 5-оксипиримидина были подвергнуты сравнительному изучению противоопухолевой активности с привлечением верифицированных препаратов сравнения. Кроме ранее проведенных исследований на моделях эпидермоидной карциномы легкого Lewis и рака шейки матки РШМ-5, противоопухолевая активность 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина в данной работе была подтверждена на трех экспериментальных моделях солидных опухолей. Впервые на модели меланомы В-16 было показано, что курсовое введение производного 5-оксипиримидина вызывало выраженное, более 70%, ингибирование метастазирования. Впервые на модели аденокарциномы толстой кишки АКАТОЛ двухнедельное введение 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина вызывало торможение роста опухоли (ТРО) на 74% через 7 дней после окончания введения препарата, что соответствует критерию эффективности. Впервые на модели аденокарциномы молочной железы Ca755 было определено, что курсовое введение основания или соли 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина с двукратным введением гемцитабина вызывало выраженное, более 70%, торможение роста опухоли, кроме того, введение 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина предотвращало развитие анемии у мышей с аденокарциномой Ca755.

При изучении противоаллергенной активности на модели системной анафилаксии на овальбумин был определен механизм противоаллергенной активности 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина. У мышей линии BALB/c производные 5-оксипиримидина СНК-411 и СНК-578 уменьшали гибель от анафилаксии за счет ингибирования в сыворотках крови концентрации проаллергенных Т2 цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) и иммуноглобулина Е (IgE), определяющих наличие Т2 воспаления. Воспаление является терапевтической мишенью при комплексном лечении злокачественных опухолей. Впервые было показано, что соль 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина является

неселективным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что также объясняет наличие выраженных противовоспалительных свойств различного генеза. На модели адьювантного артрита у крыс линии Wistar впервые были выявлены анальгетические и адаптогенные свойства 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина. На клетках линии Jurkat было впервые установлено, что СНК-578 в концентрации 10^{-4} М, также как и доксорубин, уменьшают долю клеток в S фазе клеточного цикла и увеличивают долю клеток в G_1 фазе клеточного цикла.

Работа выполнена с применением адекватных и современных методов исследования; - все результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов, данные интерпретированы адекватно; выводы диссертации обоснованы, отражают сущность представленных результатов, полностью отвечают задачам и цели диссертационного исследования. Достоверность результатов исследований подтверждается современными методами статистического анализа и повторами серий опытов.

Согласно данным, представленным в автореферате, диссертационная работа Журикова Р.В. «Спектр фармакологической активности и механизмы действия 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина», по актуальности темы, своему методическому уровню и подходу к решению поставленных задач, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а Журиков Руслан Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6– фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник
лаборатории общей и перинатальной
нейроиммунопатологии
ФГБНУ «НИИ общей патологии
патофизиологии»



Давыдова

Давыдова Татьяна Викторовна

10.08.2026 г.

Подпись Давыдовой Т.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИОПП»
к.м.н.

Кожевникова

Кожевникова Е.Н.

125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», тел.: +7 (499)–151–17–56; e-mail: niiopp@mail.ru