

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дудиной Марины Олеговны
«Антибластомная активность и безопасность 4-алкил-замещенного производного
аминохромена» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность. Злокачественные новообразования являются одним из наиболее серьезных вызовов человечеству. Борьба с ними, растянувшаяся на десятилетия научного поиска, приблизила нас к пониманию молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза и опухолевой прогрессии, на рынок вышли средства иммуно- и таргетной терапии. Однако эффективные методы лечения заболеваний опухолевой природы не позволяют говорить о надежном контроле патологии. Проблема осложняется и сопряженностью клинической эффективности и токсичности химиотерапевтических лекарственных средств. Кроме того, следует признать, что невиданная по размахам акселерация разработки средств направленного воздействия, во многом оттенила научные разработки в области классических антибластных агентов. Диссертационное исследование Марины Олеговны Дудиной посвящено изучению фармакологических и токсикологических свойств оригинального вещества, созданного в России, представляющего собой соединение аминохромена и обладающего большим потенциалом в качестве противоопухолевого агента. Это обуславливает несомненную актуальность рецензируемой работы.

Научная новизна и практическая значимость. В работе представлены результаты комплексного токсико-фармакологического исследования по объему соответствующего требованиям к доклиническим исследованиям новых оригинальных молекул. Автор в опытах *in vitro* и *in vivo* доказала наличие у соединения АХ 554, изученного в виде фармацевтической субстанции, противоопухолевых свойств в отношении сингенной опухоли Льюиса мышей, штамма человеческой аденокарциномы легкого, при этом фармакологическое действие сохраняется в достаточно широком диапазоне эффективных доз, также корректно определенных в рамках проведенного исследования. При формулировании выводов о терапевтических свойствах оригинального вещества диссертант пользовалась общепринятыми критериями, описанными в Методических рекомендациях по доклиническому изучению противоопухолевых лекарственных средств.

Бесспорной новизной обладают и сведения об острой токсичности, а также безопасности соединения аминохромена. Автор обосновала отсутствие негативного влияния АХ 554 на репродуктивную сферу экспериментальных животных в терапевтических и субтоксических дозах, не выявила иммуногенных и аллергенных свойств. Соединение не обладает собственной канцерогенностью и мутагенностью.

Практическая значимость диссертации обусловлена появлением многообещающего с точки зрения активности и безопасности потенциального кандидата в лекарственное средство для лечения эпителиальных неоплазий. Кроме того, большое практическое значение имеют вскрытые автором новые свойства соединений аминокроменов.

Структура диссертации и публикации. Работа построена по традиционному плану, основные ее положения нашли отражение в 8 опубликованных работах, 3 из которых изданы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 патенте на изобретение. Диссертация обсуждалась на конференциях международного и российского уровня. Автореферат полностью соответствует диссертации.

Замечания. Работа хорошо оформлена, написана зрелым исследователем. Замечаний по автореферату нет.

Заключение. Диссертационная работа М.О. Дудиной на тему «Антибластомная активность и безопасность 4-алкил-замещенного производного аминокромена» является самостоятельным, законченным научным квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи – поиск новых эффективных молекул с противоопухолевой активностью и хорошим профилем безопасности. По актуальности, научно-практической значимости и методическому уровню диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии и токсикологии НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Бухман Владимир Михайлович

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Электронный адрес: bukhman@mail.ru

Телефон: +7 (499) 324-24-24

Подпись Бухмана В.М. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна