

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кудрявцева Михаила Юрьевича на тему:
«Противоопухолевая активность некоторых производных
пиридинкарбоновых кислот (*in vitro* и *in vivo* исследование)»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Как известно, злокачественные новообразования являются одним из наиболее серьезных вызовов человечеству, борьба с которыми растянулась на десятилетия научного поиска и приблизила нас к пониманию молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза и опухолевой прогрессии. В настоящее время созданы средства иммунологической и таргетной терапии, однако даже их применение не позволяет надежно контролировать течение онкопатологии. Проблема осложняется также сопряженностью клинической эффективности и токсичности химиотерапевтических лекарственных средств.

Диссертационное исследование Кудрявцева Михаила Юрьевича посвящено поиску и изучению фармакологических свойств новых отечественных веществ, представляющих собой производные пиридинкарбоновых кислот, что определяет несомненную его своевременность и актуальность.

В работе представлены результаты комплексного фармакологического исследования соединения ЛХТ-17-19, соответствующего требованиям к доклиническим исследованиям новых соединений. Автор провел количественный фармакологический анализ структура-токсичность и структура-активность с определением коэффициентов прогнозирования взаимодействия с потенциальными мишенями и наличия биологических эффектов в ряду производных пиридинкарбоновых кислот, по результатам которого было выбрано соединение ЛХТ-17-19 для экспериментального изучения. В опытах *in vitro* и *in vivo* доказано наличие у ЛХТ-17-19 противоопухолевых свойств в отношении клеточных культур рака поджелудочной железы PANC-1 и мочевого пузыря HT-29 человека, а также на органоидной трехмерной модели EGFR-экспрессирующего рака молочной железы и ксенографтной аденокарциномы легкого. На основе проведенных экспериментов по молекулярному докингу вещества ЛХТ-17-19 были подтверждены прогнозные данные о его способности ингибировать некоторые протеинкиназы, находящиеся в активированном состоянии.

Практическая значимость диссертации обусловлена выявлением перспективного с точки зрения эффективности и безопасности потенциального лекарственного средства для фармакотерапии злокачественных новообразований.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из которых 6 статей – в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных

ВАК при Минобрнауки России, в том числе 2 статьи – в журналах, индексируемых международной системой цитирования Scopus.

Критических замечаний нет.

Таким образом, автореферат характеризует диссертацию Кудрявцева М.Ю. на тему: «Противоопухолевая активность некоторых производных пиридинкарбоновых кислот (*in vitro* и *in vivo* исследование)» как самостоятельное, законченное научно-квалификационное исследование, в котором содержится решение важной задачи фармакологии – поиск новых веществ с противоопухолевой активностью. По актуальности, научно-практической значимости и методическому уровню диссертация соответствует требованиям п. 9 действующего «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии, заместитель заведующего отделом космической радиобиологии и фармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН), доктор медицинских наук



Виктор Владимирович Яснецов

«14» февраля 2023 г.

Адрес: 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76А, ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Электронный адрес: <http://www.imbp.ru>

Телефон: +7 (499) 195-23-63.

E-mail: vicyas@yandex.ru

Подпись д.м.н. Яснецова В.В. заверяю

Ученый секретарь
ГНЦ РФ – ИМБП РАН,
доктор биологических наук



Маргарита Александровна Левинских