

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Суслевой Ирины Рудольфовны «Изучение механизмов противоопухолевого действия производного 4-аминохромена (*in vivo* и *in vitro* исследование)» 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 иммунологической и таргетной терапии. Однако существующие 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, отодвинула на второй план научные разработки в области классических антибластных агентов. Диссертационное исследование Ирины Рудольфовны Суслевой посвящено изучению механизма действия и фармакологических 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 фармакологического исследования механизма действия и фармакокинетики соединения 4-аминохромена АХ-554, 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 ксенографтной аденокарциномы легкого, при этом было показано, что фармакологическое действие обусловлено наличием в механизме действия свойств подавлять репликацию

опухолевых клеток, индуцировать их апоптоз и аутофагию. 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 о системной и тканевой кинетике соединения аминокромена. Автор разработала аналитическую методику определения соединения в биологических и жидкостях животных, показала, что при внутрижелудочном введении в легких создается действующая концентрация АХ-554, необходимая для реализации противоопухолевого эффекта.

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 12 научных работах, из которых 3 статьи опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи – в журналах, индексируемых международными системами цитирования Scopus и WebofScience. Имеется 1 патент на изобретение РФ. Диссертация обсуждалась на конференциях международного и российского уровня. Автореферат полностью соответствует тексту диссертации.

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

Заключение. Диссертационная работа И.Р. Суловой на тему «Изучение механизмов противоопухолевого действия производного 4-аминокромена (*in vivo* и *in vitro* исследование)» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи по поиску новых эффективных молекул с противоопухолевой активностью и хорошей биодоступностью. По актуальности, научно-практической значимости и методическому уровню

диссертация соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Ирина Рудольфовна Суслова, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Любовь Валерьевна Ловцова

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Должность: заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии

Адрес: 603005 г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,

Электронный адрес: farmkaf@pimunn.ru

Телефон: (831)465-50-58

Подпись доктора медицинских наук, доцента Л.В. Ловцовой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,

доктор биологических наук



Наталья Николаевна Андреева

08.02.2021г.