

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тохтуевой Марии Дмитриевны на тему:
«Исследование противоопухолевой активности циклоплатинированных соединений и оценка их роли в запуске программируемой клеточной гибели в злокачественно перерожденных клетках», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия

Одним из современных противоопухолевых средств являются действующие вещества на основе платины. Наряду с эффективностью этих средств возникают ограничения в виде высокой токсичности этих противоопухолевых средств. С целью преодоления лекарственной устойчивости и уменьшения токсичности предполагается комбинировать структурное разнообразие Pt (II)-комплексов с фармакокинетическими преимуществами Pt (IV)-пролекарств.

Автор ставит перед собой цель изучить противоопухолевые свойства серии комплексов платины (II) арилбипиридинов, определить механизм индукции клеточной смерти для соединения-лидера и разработать на его основе потенциальное пролекарство в виде комплекса платины (IV) с верификацией мишени.

На мой взгляд, автором на большом практическом материале с использованием современных методов исследований в лабораторных условиях задачи, поставленные для решения, успешно выполнены. Так, диссертантом впервые проведены исследования по определению основного противоопухолевого механизма соединения – лидера хлорплатината (II) 6-(4-(2-этилгексил)оксиифенил)-2,2-бипиридина связанного с окислительным стрессом, разработано пролекарство в виде комплекса платины (IV). Установлено, что этот комплекс включает индукцию ферроптоза и блокировку глутатионовой системы.

Теоретическая значимость работы связана с выяснением взаимосвязей между структурой, биохимическими и клеточными эффектами апоптоза. Новизна состоит в том, что в качестве исходной матрицы для создания Pt (IV)-пролекарств выступают не стандартные клинические аналоги (цисплатин, карбоплатин), а предварительно отобранные Pt (II)-комплексы с доказанной способностью индуцировать альтернативные пути гибели злокачественных клеток.

Достоверность результатов, научных положений, выводов, представленных в работе, подтверждается согласованностью результатов исследований, выполненных с использованием современных методов исследований и оборудования, а также апробацией полученных результатов.

Основные положения диссертации отражены в 15 научных работах, в том числе 3 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, регламентированных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ и/или в зарубежных изданиях МБД Scopus и Web of Science, в 12 тезисах докладов на конференциях всероссийского и международного уровней.

В целом работа выполнена на достаточно высоком научном и методическом уровне, полученные результаты не вызывают сомнений.

Выводы диссертации аргументировано вытекают из анализа результатов собственных исследований автора, которые являются логическими ответами на

поставленные для решения задачи.

Диссертация Тохтуевой Марии Дмитриевны на тему: «Исследование противоопухолевой активности циклоплатинированных соединений и оценка их роли в запуске программируемой клеточной гибели в злокачественно перерожденных клетках» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в которой содержится решение важной задачи по разработке новых пролекарственных препаратов.

Диссертационная работа по содержанию, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему, достоверности полученных материалов соответствует требованиям п.9, а также всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (согласно Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Тохтуева Мария Дмитриевна достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия.

Заведующий кафедры фармакологии
доктор биологических наук
(специальность 06.02.03 – ветеринарная
фармакология с токсикологией), доцент

С.С. Зыкова

«28» сентября 2026г.

Сведения о рецензенте:

Зыкова Светлана Сергеевна
ФГБОУ ВО «Пермская государственная
фармацевтическая академия» Минздрава РФ
614099, г.Пермь, ул.Полевая, 2
zikova@pfa.ru
тел. 8(342) 282-58-31

