

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Жирника Александра Сергеевича на тему «Исследование противоопухолевой активности никлозамида и комбинированных воздействий с его использованием», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия»

Диссертационная работа Жирника Александра Сергеевича посвящена изучению механизма действия новой лекарственной формы пассивной доставки никлозамида, на основе биодеградируемого полимера для терапии злокачественных новообразований.

Многочисленные исследования последних десятилетий в области противоопухолевой терапии посвящены разработке новых стратегий противоопухолевой терапии, направленных на избирательную доставку противоопухолевых препаратов. В связи с тем, что до сих пор ни один из применяемых в настоящее время подходов в локальной и системной терапии онкологических заболеваний не решает в полной мере проблем онкологии, необходим поиск новых подходов к воздействию на опухолевый процесс. Одним из подходов к решению данной проблемы является создание наноразмерных систем доставки противоопухолевых препаратов, направленность действия которых достигается за счет эффекта повышенной проницаемости и удержания, характерного, ввиду особенностей формирования и строения, для тканей солидных новообразований. Поставленные в диссертационной работе А.С. Жирника задачи изучения противоопухолевой активности полимер-капсулированного никлозамида и комбинированных воздействий, представляются безусловно актуальными и современными.

В ходе выполнения работы автором была исследована цитотоксическая активность как свободного, и в комбинации с цисплатином, так и полимер-капсулированного никлозамида. Были выявлены основные пути цитотоксического действия связанные с накоплением полимерной формы никлозамида в опухолевых клетках, повреждением митохондрий и последующим окислительным стрессом в G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> фазе, что приводило к ингибированию пролиферации. Помимо этого, автором была показана повышенная, в сравнении со свободным никлозамидом, радиосенсибилизирующая активность его полимерной формы.

Работа имеет высокую научно-практическую значимость, поскольку множество полимер-капсулированных противоопухолевых препаратов находится на различных стадиях доклинических исследований, при этом несколько из них уже успешно используются в клинической практике.

Работа целостная, выполнена последовательно и логично с применением современных методов.

Результаты работы представлены на множестве российских и зарубежных конференций, также опубликованы 4 статьи и зарегистрирован 1 патент.

Все выводы логично вытекают из поставленных задач и полученных данных.

Существенных замечаний при ознакомлении с авторефератом не возникло.

Анализ автореферата диссертационного исследования А. С. Жирника позволяет заключить, что оно является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой.

Диссертационная работа Жирника А.С. «Исследование противоопухолевой активности никлозамида и комбинированных воздействий с его использованием» является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Старший научный сотрудник  
ОАО "ВНЦМДЛ",  
кандидат биологических наук  
по специальности  
03.01.03. – «молекулярная биология»

Яббаров Никита Григорьевич

Адрес: 117149, Российская Федерация, г. Москва, Симферопольский бульвар, д.8  
Открытое акционерное общество "Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения"

Тел.: +7(964)621-83-88

E-mail: marvint@inbox.ru

Подпись к.б.н. Н.Г. Яббарова удостоверяю

Ученый секретарь ОАО «ВНЦМДЛ»,  
к.т.н.

Е.Е. Зотова



Дата 18.04.2019