

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Марьясова Максима Андреевича

на тему *«Разработка комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций на основе нитрилсодержащих соединений»*, представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выбранной темы диссертационного исследования определяется нарастающей динамикой онкологических заболеваний с высоким уровнем летальности. Используемые в медицинской практике химиотерапевтические препараты характеризуются недостаточной эффективностью и высокой токсичностью. В то же время затраты на разработку новых противоопухолевых средств зачастую превышают бюджет проводимых исследований.

В настоящее время, ряд нитрилсодержащих соединений уже применяется для лечения некоторых онкологических заболеваний: злокачественных новообразований молочной железы, предстательной железы, почек, немелкоклеточного рака легких, хронического миелогенного и острого миелоидного лейкоза. Однако, применяемые препараты имеют недостаток – высокая курсовая стоимость, так как все они импортные.

Таким образом, разработка подхода для направленного дизайна новых биологически активных соединений, в том числе с антипролиферативной активностью, на основе нитрилсодержащих субстанций является важной научной проблемой медицинской и фармацевтической химии.

Автором проведен подробный анализ биологической роли и распространения нитрилсодержащих соединений, их биологической активности и применения в различных областях. По результатам литературного обзора и прогноза биологической активности определены перспективные для разработки препаратов классы соединений.

В ходе исследования диссертантом получено 108 новых соединений с различным спектром активности: антипролиферативной, анальгетической,

иммунотропной и др.; изучено влияние заместителей на характер и величину активности.

Большой интерес и научную новизну представляет исследование взаимодействия полученных соединений с субстратом. Автором на основе анализа существующей библиотеки химиотерапевтических препаратов определены 8 наиболее вероятных биомишеней, отвечающих за антипролиферативную активность. По данным докинга нитрилсодержащих соединений по упомянутым мишеням получены величины оценочных функций, рассчитаны комплексные показатели эффективности связывания, которые легли в основу предложенных моделей антипролиферативной активности. Полученные модели позволяют проводить расчет среднего процента ингибирования клеточных линий лейкоза, меланомы, рака легких, почек, молочной железы и могут применяться при проведении виртуального скрининга кандидатов в субстанции при разработке новых отечественных химиотерапевтических препаратов.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 49 работ, из них 16 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, входящих в международные базы цитирования WoS и Scopus, 2 статьи в зарубежных изданиях 1 и 2 квартилей. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования внедрены в научно-исследовательский и учебный процесс.

Критических замечаний нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Марьясова Максима Андреевича «Разработка комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций на основе нитрилсодержащих соединений» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной проблеме современной медицины и фармации, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Марьясов Максим Андреевич - заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Доктор фармацевтических наук, профессор
кафедры фармацевтической и токсикологической
химии государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Электронная почта: m-novikovl@mail.ru
8(927)253-83-85



Новиков Михаил Станиславович
(15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия)

