

на автореферат диссертационной работы Фетисова Тимура Игоревича «Молекулярные механизмы действия негенотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина CBL0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

В настоящее время все основные достижения в клинической онкогематологии в области лечения больных опухолями системы крови связаны с применением химиотерапии. Однако проведение химиотерапии всегда сопряжено с развитием токсических осложнений из-за отсутствия избирательности действия препаратов. В связи с этим, поиск новых подходов в терапии опухолей системы крови остается одной из перспективных задач в онкогематологии.

Диссертационная работа Фетисова Тимура Игоревича посвящена изучению противоопухолевого действия негенотоксичных ДНК-тропных соединений на клетки опухолей системы крови. В своей работе автором впервые был проведен анализ цитотоксических эффектов негенотоксичных ДНК-тропных молекул (кураксина CBL0137 и диминазена) *in vitro* на клеточных линиях опухолей системы крови, кроме того, было показано, что в основе этого эффекта у наиболее активного соединения CBL0137 лежит способность ингибировать прогрессию клеточного цикла и активировать апоптоз. Также был показан противоопухолевый эффект *in vivo* для обоих соединений на модели миелоидного лейкоза WENI-3. Однако в отличие от диминазена, снижающего скорость развития опухоли, введение животным CBL0137 приводит к излечению 50% животных, кроме того у оставшихся особей наблюдалось значительное торможение прогрессии опухоли. В данной работе приводятся данные о снижении активности сигнальных путей WNT и Hedgehog, активно участвующих в патогенезе опухолей системы

крови, в ответ на введение CBL0137. Впервые было показано, что использование нетоксичных доз CBL0137 значительно потенцирует эффект препаратов, применяемых в терапии опухолей системы крови. Данный факт имеет особое значение для в клинической онкологии, так как может позволить значительно снизить частоту развития побочных эффектов от применяемой терапии.

Таким образом, практическое значение диссертационной работы Фетисова Тимура Игоревича «Молекулярные механизмы действия негенотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина CBL0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови» не вызывает сомнений и является завершенным научно-квалификационным трудом, по содержанию, актуальности, научной новизне, методическому уровню, глубине анализа и корректности выводов полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Ильинская Галина Владимировна,
к.б.н., научный сотрудник ФГБУН
«Институт Молекулярной Биологии

имени В.А. Энгельгардта РАН»

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Подпись Ильинской Г.В.
Удостоверено
Учредитель секретарь совета
Бочаров В.М.
29.06.2020



Ильинская Г.В.
29 июня 2020 г.