

ОТЗЫВ

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 биологических наук по специальности
14.01.12 – «Онкология»

Диссертационная работа Т.И. Фетисова посвящена изучению противоопухолевого действия негенотоксичных ДНК-тропных соединений на клетки опухолей системы крови. Тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной, поскольку исследования, направленные на разработку новых подходов к терапии онкологических заболеваний кровяной системы, весьма востребованы в настоящее время. Это во многом связано с тем, что существующие сегодня подходы к лечению опухолей системы крови обладают рядом ограничений, из-за чего зачастую не удается подобрать оптимальную схему терапии в связи с индивидуальными молекулярно-генетическими особенностями конкретного пациента.

В представленной работе автор проанализировал и сравнил цитотоксические эффекты двух негенотоксичных ДНК-тропных молекул – кураксина CBL0137 и диминазена. Несомненным преимуществом работы является то, что исследование выполнено не только в *in vitro* системе на достаточно широкой выборке клеточных линий, но также в *in vivo* системе с использованием модели перевиваемого лейкоза мышей. Кроме того, в данной работе был продемонстрирован цитотоксический эффект на опухолевые клетки, полученные от семи пациентов с новообразованиями системы крови. В работе автором впервые было показано, что цитотоксический эффект CBL0137 реализуется через ингибирование прогрессии клеточного цикла и индукцию апоптоза. Также была продемонстрирована способность CBL0137 снижать экспрессию таргетных генов сигнальных путей WNT/ β -катенин и Hedgehog в клетках опухолей системы крови, а также ингибировать активность белка PARP-1 *in vitro*. Наконец, автором было убедительно показано, что CBL0137 потенцирует цитотоксический эффект применяемых в терапии опухолей системы крови препаратов: доксорубицина, даунорубицина и иматиниба.

Таким образом, диссертационная работа Тимура Игоревича Фетисова представляет собой полноценное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне и с использованием современных методов. Достоверность результатов, а также продемонстрированная высокая квалификация автора не подлежат сомнению. Автореферат грамотно структурирован, хорошо проиллюстрирован и полностью отражает полученные диссертантом результаты и их практическую важность. В автореферате присутствуют опечатки

и стилистические ошибки, которые, однако, не портят общее положительное впечатление от работы. Выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

По актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования, а также значению полученных результатов диссертационная работа Фетисова Тимура Игоревича «Молекулярные механизмы действия негеноотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина СВЛ0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови» является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей 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, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского отдела Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»),

кандидат биологических наук

А.А. Комиссаров

08.05.2020

Адрес: 109240, г. Москва, ул. Яузская, д. 11/6

Телефон: +7 (499) 196-18-53

Адрес электронной почты: komissarovlexa@yandex.ru

Подпись Алексея Александровича Комиссарова удостоверяю,

начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»

О.Б. Колоскова

