

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мешковой Юлии Владимировны на тему
«Простатопротекторные свойства 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных
дезоксихолево́й кислоты с прогнозируемым аффинитетом к 5 α -редуктазе
(экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Мешковой Ю. В. посвящена актуальной проблеме – фармакологическому контролю доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Набор имеющихся лекарственных препаратов для достижения этой цели весьма ограничен, не обеспечивает полного контроля, обладает рядом побочных эффектов и представлен зарубежной продукцией, тогда как отечественная отсутствует. Терапевтической мишенью вновь создаваемого препарата является 5-альфаредуктаза (5-AP).

5-AP превращает тестостерон в более мощный андроген – дигидротестостерон. Повышение активности данного фермента, вызванное возрастным снижением концентрации тестостерона у мужчин, является ведущим звеном в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Ингибиторы 5-AP – финастерид и дутастерид в настоящее время являются самыми эффективными средствами терапии ДГПЖ. Побочные эффекты в виде снижения либидо, эректильной дисфункции, импотенции и снижения фертильности ограничивают применение данных препаратов как профилактического средства в группах риска и среди мужчин детородного возраста. Определенным недостатком ингибиторов 5-AP можно также считать то, что они не оказывают влияния на сопутствующие патологические процессы, такие как воспаление и окислительный стресс. Таким образом, тема диссертационной работы Мешковой Ю.В., связанная с поиском новых малотоксичных простатопротекторных агентов, тропных к 5-AP и обладающих дополнительными противовоспалительными свойствами, является актуальной.

В автореферате представлены данные, подтверждающие возможность исследуемых 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных дезоксихолево́й кислоты связываться с активным центром 5-AP. Антипролиферативное действие исследуемых соединений оказалось не слабее финастерида на моделях ДГПЖ, индуцированной тестостероном и сульпиридом. Показано, что данные производные имеют некоторые преимущества над референсным препаратом, а именно обладают меньшей токсичностью и более выраженными противовоспалительными свойствами.

Исследование выполнено на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования. Анализ полученного материала выполнен с применением адекватных статистических методов обработки данных. Положения, выносимые на защиту, и выводы не вызывают сомнений.

Автореферат Мешковой Ю.В. в полной мере дает представление о сущности диссертации. Задачи, решаемые автором в ходе исследований, полностью соответствуют

поставленной в диссертации цели, а выводы закономерно вытекают из полученных результатов. Автореферат написан по традиционной схеме, построен логично и последовательно, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к авторефератам кандидатских диссертаций. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации Мешковой Ю.В. нет.

Результаты исследования опубликованы в 9 работах, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций; получен 1 патент РФ на изобретение.

Судя по автореферату, диссертационная работа Мешковой Юлии Владимировны на тему «Простатопротекторные свойства 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных дезоксихолево́й кислоты с прогнозируемым аффинитетом к 5 α -редуктазе (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, по актуальности темы, научной новизне и полученным результатам соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Директор Научно-исследовательского
института биологии и биофизики Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор
(специальность 03.01.04 - биохимия)

Вавилин Валентин Андреевич

Адрес: 630060, Россия, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2;
Тел: +7 (383) 274 95 80;
E-mail: director@frcftm.ru

Подпись д.м.н. В.А. Вавилина заверяю
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»

д.б.н.

Пальчикова Н.А.

«01» апреля 2024 г.

Личную подпись Вавилина В.А. заверяю
Пальчиковой Н.А.
вед. специалист отдела кадров ФИЦ ФТМ
"01" апреля 2024 г. подпись С.В. Веников

