

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мосалева Кирилла Игоревича  
«Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия конъюгата  
бетулоновой кислоты с 9-(4-метилпиперазин-1-илметил)-2-(4-метилен-1,2,3-триазол-1-  
ил) ореозелоном», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских  
наук по специальности 1.5.4. – биохимия

Диссертация Мосалева К.И. посвящена изучению иммуотропных эффектов и поиску возможных путей метаболизма ковалентного соединения бетулоновой кислоты и фурукумарина (БК-ФК). Исследование лекарственных средств, оказывающих стимулирующее влияние на иммунную систему, является важной задачей современной фармакологии, ввиду большой распространённости иммунодефицитных состояний различного происхождения. БК и её соединения обладают иммуностимулирующими и противовоспалительными свойствами, что обуславливает актуальность темы.

Работа выполнена с использованием широкого спектра методов: ПЦР-анализ, вестерн-блоттинг, микроскопия гистологических препаратов, цитологическое исследование, а также докинг-исследование. Данные, полученные с помощью каждой из этих методик, подтверждают и дополняют результаты остальных, что способствует формированию чёткого представления о направленности биологического эффекта БК-ФК. В ходе работы были использованы адекватные экспериментальные модели.

Новизна данной работы обусловлена тем, что литературные сведения об активности соединений БК и ФК *in vivo* крайне немногочисленны и скудны. Впервые показана способность гибридного соединения данного типа индуцировать экспрессию генов цитокинов в культуре клеток человека и в тканях костного мозга животных. Показано стимулирующее влияние БК-ФК на Т-лимфоцитарное звено иммунной системы. Продемонстрировано повышение экспрессии генов цитохромов P450 *Cyp2b10* и *Cyp3a11* в печени после введения конъюгата. В результате докинг-анализа обнаружены потенциальные мишени БК-ФК, среди которых есть CAR и PXR, являющиеся транскрипционными факторами для вышеуказанных генов *Cyp*.

Выводы диссертации обоснованы и вытекают из анализов полученных результатов, соответствуют поставленной цели и задачам. Результаты экспериментов подвергнуты адекватной статистической обработке и не вызывают сомнений. Материалы опубликованы в 6 печатных работах, включая 3 публикации в индексируемых в международных базах

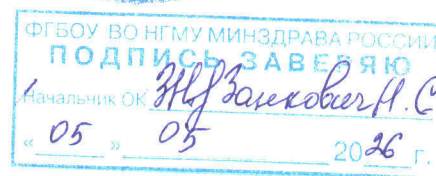
цитирования (Scopus) и включённых в Белый список ВАК журналах, представлены и обсуждены на профильных международных и российских научных конференциях.

К недостаткам работы, возможно, стоит отнести недостаточно обоснованную смену дозировок и путей введения БК-ФК во второй части эксперимента с животными, а также отсутствие выборочных данных по активности АЛТ в сыворотке животных.

Как следует из автореферата, диссертационная работа Мосалева Кирилла Игоревича «Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия конъюгата бетулоновой кислоты с 9-(4-метилпиперазин-1-илметил)-2-(4-метилен-1,2,3-триазол-1-ил) ореозелоном», выполненная по специальности 1.5.4 – Биохимия, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, имеющим научную новизну и практическую значимость. Автор работы заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Заведующий кафедрой фармакологии,  
клинической фармакологии и доказательной медицины  
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор Мадонов Павел Геннадьевич

Подпись Мадонова П.Г. заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего Образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 630091, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Тел. +7 (383) 222-3204

E-mail: [rectorngmu@yandex.ru](mailto:rectorngmu@yandex.ru)

Официальный сайт: [www.ngmu.ru](http://www.ngmu.ru)