

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Антонец Анастасии Александровны
«Комплексы платины и рутения с лекарственными препаратами дибуфелон и абиратерон в качестве противоопухолевых агентов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия

Диссертационная работа Антонец Анастасии Александровны посвящена актуальному направлению медицинской химии — созданию новых металлосодержащих противоопухолевых агентов на основе комплексов платины и рутения с фармакологически активными органическими лигандами. Актуальность исследования не вызывает сомнения, поскольку для традиционных препаратов платины характерны существенные побочные эффекты и развитие лекарственной резистентности, что обосновывает необходимость поиска новых соединений с улучшенным профилем активности и безопасности.

Целью работы являлось получение новых комплексов платины и рутения с органическими лигандами фенольного и стероидного типа — структурными фрагментами лекарственных препаратов дибуфелон и абиратерон, изучение их антиоксидантной и цитотоксической активности *in vitro*, а также установление зависимости «структура – активность». В соответствии с поставленной целью автором разработаны синтетические подходы к получению соединений Ru(II), комплексов Ru(III) и Pt(IV), выполнена их физико-химическая характеристика и проведена биологическая оценка полученных веществ.

Методический уровень исследования соответствует современным требованиям к работам по медицинской химии и координационной химии. Структура, состав и чистота соединений установлены с использованием ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Редокс-свойства изучены методом циклической вольтамперометрии, липофильность — методом ВЭЖХ. Антиоксидантная активность оценена в тестах DPPH и CUPRAC, а также в модели перекисного окисления липидов гомогената мозга крыс. Цитотоксическая и антипролиферативная активность исследована с использованием МТТ-теста, RTCA и проточной цитофлуориметрии.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые получены новые металлоорганические соединения Ru(II), комплексы Ru(III) и

Pt(IV), содержащие фрагменты лекарственных препаратов дибуфелона и абиратерона, а также проведено систематическое сопоставление их структуры, физико-химических свойств и биологической активности. Реализованный подход молекулярной гибридизации позволил продемонстрировать, что введение фармакологически активных фенольных и стероидных лигандов в координационную сферу металлов является перспективным способом модификации свойств металлосодержащих противоопухолевых агентов.

К числу наиболее значимых результатов следует отнести получение 35 новых соединений Ru(II), Ru(III) и Pt(IV) с лигандами на основе дибуфелона и абиратерона. Для комплексов платины с дибуфелоном показана высокая цитотоксическая активность в наномолярном диапазоне и низкая токсичность по отношению к нормальным фибробластам. Отдельные комплексы Pt(IV) продемонстрировали потенциал для преодоления резистентности к цисплатину. Для комплексов на основе абиратерона выявлены соединения с выраженным цитотоксическим и антипролиферативным действием по отношению к клеточным линиям рака предстательной железы. Также показана способность ряда комплексов индуцировать апоптотическую гибель опухолевых клеток.

Практическая значимость работы определяется выбором перспективных соединений-хитов для дальнейшего углубленного биологического изучения: комплекса Pt(IV) с дибуфелоном, комплекса Pt(IV) с абиратероном, а также соединения Ru(II) с ацетатом абиратерона в качестве лиганда. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейшем создании новых противоопухолевых агентов на основе комплексов платины и рутения с улучшенными фармакологическими свойствами.

Достоверность представленных результатов обеспечивается использованием комплекса современных физико-химических и биологических методов исследования, логичной постановкой цели и задач, достаточным объемом экспериментальных данных и их сопоставлением с известными литературными сведениями. Основные результаты диссертации опубликованы в трех статьях в рецензируемых научных журналах, а также были представлены на российских и международных научных конференциях.

Автореферат написан ясным научным языком, отражает основные положения диссертационной работы, ее актуальность, научную новизну, практическую значимость, методологию исследования и основные выводы. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Антонец Анастасии Александровны «Комплексы платины и рутения с лекарственными препаратами дибуфелон и абиратерон в качестве противоопухолевых агентов» является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему и имеющим научную новизну и практическую значимость. Работа соответствует всем требованиям действующей редакции Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы Антонец Анастасия Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия.

Мокров Григорий Владимирович

доктор химических наук, руководитель отдела химии лекарственных средств
ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и
фармацевтических технологий"

Почтовый адрес: 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8.

Электронный адрес: mokrov_gv@academpharm.ru

Телефон: +7-926-

Дата: 02 сентября 2026 г.

Подпись _____

Подпись д.х.н. Г.В. Мокрова заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий"

к.б.н. Е.В. Васильева _____