

## Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрона», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 -органическая химия**

Гормонзависимые онкологические заболевания продолжают занимать ведущие позиции по заболеваемости и смертности в мире, поэтому одним из актуальных направлений в органической и медицинской химии при создании противоопухолевых препаратов является разработка эффективных средств для лечения гормонзависимых форм рака, к которым относится рак молочной железы у женщин. В связи с этим, важной мультидисциплинарной задачей является поиск новых противоопухолевых агентов для антиэстрогенной терапии. Таким образом, актуальность темы работы не вызывает сомнений.

Работа Церфас М.О. посвящена созданию, разработке эффективного синтеза и изучению *in vitro* фармакологических свойств потенциальных антиэстрогенов - новых стероидных противоопухолевых агентов. Все полученные автором соединения, как ключевые промежуточные, так и целевые структуры, тщательно доказаны с помощью современных физико-химических методов.

Несомненным достижением автора является обоснованный выбор для изучения биологических свойств двух важнейших биологических характеристик синтезированных стероидов - антиплиферативной активности, оценивающей потенциал соединения как противоопухолевого средства, и влияние на транскрипционную активность ER $\alpha$ , являющуюся показателем эстрогенной/антиэстрогенной активности по активации/ингибированию экспрессии эстрогензависимых репортерных генов.

Соискатель показала, что все целевые соединения имеют высокую антиплиферативную активность в отношении эстроген-зависимой линии клеток рака молочной железы, демонстрируя при этом широкий спектр взаимодействия с рецептором эстрогенов типа  $\alpha$  – от эстрогенного (агонист), смешанного эстрогенного-антиэстрогенного (слабый агонист), до антиэстрогенного (антагонист) эффектов. В результате проведенного структурно-функционального анализа в ряду исследованных дигидрокстериоидов, диссертант выявила корреляцию между увеличением объема заместителей в 17-боковой цепи и стероидном кольце D новых стероидов, и ослаблением эстрогенных и усилением антиэстрогенных свойств изученных соединений.

Проведенные соискателем исследования и полученные результаты имеют не только научную новизну и представляют несомненный интерес в теоретическом аспекте, но и закладывают фундаментальные предпосылки целенаправленного синтеза биологически активных стероидных соединений с планируемыми свойствами.

Автореферат написан хорошим научным языком. Материал, изложенный в автореферате, достаточно полно представлен в опубликованных статьях и тезисах докладов на Российских и международных конференциях. Работа Церфас М.О. представляет собой комплексное исследование по созданию и разработке эффективного синтеза серии новых стероидных противоопухолевых агентов 3-гидрокси-17-(1'-гидроксиалкил(/алкиларил))-эстра-1,3,5(10)-триенов, содержащих и не содержащих дополнительные алкильные и/или циклоалкильные заместители в 16-и/или 16,17-положениях и изучению *in vitro* их биологических эффектов как потенциальных антиэстрогенов, в котором содержится новое решение научной задачи, имеющее существенное значение для развития исследований в области органической и медицинской химии, молекулярной биологии и медицине.

По объему, уровню наполнения, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям ВАК РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в последней редакции)), а ее автор, Церфас Мария Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Профессор кафедры фармакологии  
Института Биодизайна и Моделирования  
Живых Систем Научно-технологического  
парка биомедицины ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
доктор медицинских наук  
(3.3.6. фармакология, клиническая  
фармакология), профессор

*Карева*  
Е.Н. Карева

