

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Боденко Виталины Васильевны
«Разработка таргетного конъюгата на основе каркасного белка и
цитотоксина для терапии HER2-экспрессирующих опухолей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Несмотря на достижения клинической фармакологии и онкологии последнего десятилетия, злокачественные новообразования остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мировом масштабе. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется около 20 млн новых случаев. HER2 является ключевой молекулярной мишенью, определяющей патогенетический фенотип ряда агрессивных форм рака молочной железы, желудка, яичников и других локализаций. Существующая терапия таких новообразований имеет принципиальные ограничения: первичной и приобретенная резистентность, системная токсичность, иммуногенность, а также технологические сложности и высокая стоимость производства. Эти обстоятельства демонстрируют потребность в поиске альтернативных, более совершенных платформ для адресной доставки цитотоксических агентов. Диссертационная работа Боденко В.В., направленная на разработку и доклиническое изучение линейки терапевтических конъюгатов на основе аффибоди ZHER₂:2891 с цитотоксическими агентами и различными доменами для пролонгации циркуляции, решает важную фундаментальную и прикладную задачу фармакологии и онкологии.

Автором впервые разработана широкая панель HER2-направленных конъюгатов, включающих полипептидные фрагменты (PAS, XTEN) и различные линкеры, изучено влияние каждого структурного компонента на целенаправленную цитотоксичность, специфичность связывания, аффинность, интернализацию *in vitro*, а также биораспределение и противоопухолевую эффективность *in vivo*. Показано влияние выбора цитотоксина, состава и

длины междоменных линкеров на органное распределение, а также продемонстрирована возможность эффективного увеличения периода полувыведения с использованием различных стратегий.

Достоверность полученных результатов, судя по автореферату, обеспечивается использованием современных высокотехнологичных методов, адекватным объемом экспериментального материала, воспроизводимостью данных и корректной статистической обработкой полученных результатов. Выводы диссертации логично вытекают из представленных экспериментальных данных и являются аргументированными.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений, поскольку полученные данные вносят существенный вклад в фармакологию и онкологию и создают научную основу для разработки таргетных конъюгатов на основе малых носителей. Выявленный конъюгат Z_{HER2}-G₄S-ABD-MMAF, показавший высокую цитотоксичность, специфическое накопление в опухоли и значимую регрессию HER2-экспрессирующих ксенографтов SKOV3 с достижением полной ремиссии у 50% животных, является перспективным кандидатом для дальнейшего доклинического и клинического развития.

Материалы диссертации опубликованы в достаточном количестве рецензируемых журналов, а также представлены на международных конференциях.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате рассмотрения автореферата можно заключить, что диссертационная работа Боденко Виталины Васильевны на тему «Разработка таргетного конъюгата на основе каркасного белка и цитотоксина для терапии HER2-экспрессирующих опухолей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по разработке и доклинической

оценке линейки новых HER2-направленных конъюгатов на основе малого каркасного белка, имеющей существенное значение для фармакологии и онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Боденко Виталина Васильевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий лабораторией
трансляционных исследований
Центра доклинических
исследований ФГБНУ ВИЛАР,
доцент, доктор медицинских
наук (14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)



Самородов Александр
Владимирович
« 13 » 07 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и
ароматических растений»

Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7

Телефон: +7 (495) 388-55-09

E-mail: vilarnii@mail.ru

Сайт: vilarnii.ru

Подпись А.В. Самородова заверяю



Ученый секретарь Е.В. Борисенко



« 13 » 07 2026 г.