

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель

генерального директора

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

профессор РАН, доцент, д.м.н.

А.А. Костин



2018 г.

ОТЗЫВ

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации на диссертационную работу Южаковой Дианы Владимировны «*In vivo* флуоресцентный имиджинг в исследовании новых препаратов для иммуно- и фотодинамической терапии опухолей», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 — биофизика

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Д.В. Южаковой посвящена актуальной проблеме - изучению новых фотосенсибилизаторов для ФДТ и иммунопрепаратов методом флуоресцентного имиджинга *in vivo* на уровне целого организма.

Флуоресцентный имиджинг в настоящее время все шире распространяется в практику скрининга, медико-биологических и доклинических испытаний новых лекарственных средств различных фармакологических групп на животных моделях, поскольку является неинвазивным, относительно простым и безопасным методом исследования, обладающим большой информативностью. Огромные преимущества флуоресцентный имиджинг имеет перед традиционными методами экспериментального изучения специфической активности и

фармакокинетики новых средств для диагностики и терапии в тех областях биомедицины, где требуется доставка лекарства в зону интереса, в частности, в онкологии.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Д.В.Южаковой выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» и НИИ Биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертационной работе Д.В. Южаковой впервые методом *in vivo* флуоресцентного имиджинга получены данные о противоопухолевой эффективности и особенностях распределения во времени в органах и тканях животных-опухоленосителей двух новых флуоресцирующих металлоорганических комплексов – порфиразиновых комплексов гадолиния; выявлены противоопухолевые свойства OX40Lexo на флуоресцирующей опухолевой модели, коэкспрессирующей EGFP и новый иммуностимулирующий цитокин OX40Lexo, а также продемонстрирована иммуногенность и фотоактивность красного флуоресцентного белка KillerRed. При этом методом прижизненной оценки - флуоресцентного имиджинга показано преимущество использования режима импульсного лазерного излучения при ФДТ у мышей с опухолью с применением KillerRed.

Практическое значение результатов работы Д.В.Южаковой обусловлено тем, что диссертантом продемонстрирована возможность использования метода эпилюминесцентного флуоресцентного имиджинга при решении ряда задач, связанных как со скринингом, так и с углубленным изучением субстанций с различным фармакологическим действием, имеющих флуоресцентную метку. При условии стандартизации методик флуоресцентный имиджинг может быть чрезвычайно полезен для доклинического изучения препаратов с

фотосенсибилизирующими свойствами, предназначенных для различных областей медицины, и, в частности, препаратов для антибактериальной и противоопухолевой ФДТ.

Основные результаты работы могут быть включены в соответствующие разделы спецкурсов и лекций общего курса по биофизике, биомедицине и физиологии человека и животных.

Достоверность выводов и полученных результатов

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В диссертации проанализирован большой материал, полученный с использованием современных исследовательских методов, соответствующих поставленным задачам, что не позволяет усомниться в достоверности полученных данных. Достоверность результатов подтверждена математическими расчётами с использованием современных статистических инструментов и не вызывает сомнения. Все чётко сформулированные выводы диссертации основаны только на полученных автором данных и полностью соответствуют задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

диссертационной работы

Результаты исследования могут быть включены в соответствующие разделы спецкурсов и лекций общего курса по биофизике и биомедицине.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет. Имеются отдельные грамматические и стилистические ошибки в тексте диссертации, не снижающие её научно-практическую значимость.

Заключение

Диссертационная работа Д.В. Южаковой на тему: «*In vivo* флуоресцентный имиджинг в исследовании новых препаратов для иммуно- и фотодинамической терапии опухолей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 — биофизика, является законченной научно-квалификационной работой.

Научные и практические положения работы можно квалифицировать как решение актуальной задачи в области фундаментальной и клинической онкологии. Методологический подход, научный уровень и объем проведенных исследований соответствуют современным требованиям к диссертационным работам на соискание степени кандидата биологических наук. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Таким образом, по актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 2 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 — биофизика.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании отделения модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 15 от 31 июля 2018 года).

Ведущий научный сотрудник
отделения модификаторов и протекторов
противоопухолевой терапии
МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
д.б.н.

21.08.2018₂

Подпись д.б.н. Е.Р. Немцовой «заверю»



Е.Р. Немцова

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

Е.П. Жарова

телефон: 8916 1906150 ; 8925 0772801