

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Крыловой Любови Владимировны «Конъюгаты металлокомплексов хлорина *eb* с ингибиторами тирозинкиназ как агенты для комбинированной фотодинамической терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика

Диссертационная работа Крыловой Любови Владимировны посвящена исследованию перспективности применения мультимодальных агентов на основе фотосенсибилизатора и низкомолекулярного мультикиназного ингибитора для комбинированной фотодинамической терапии EGFR- и HGFR-положительных опухолей.

Разработка новых фотосенсибилизаторов в сочетании с мультикиназными ингибиторами представляет собой перспективное направление в онкологии, поскольку такая комбинация способна значительно повысить эффективность противоопухолевой терапии. Одновременное воздействие на разные механизмы роста и пролиферации раковых клеток позволяет не только усилить цитотоксический эффект, но и преодолеть, вероятно, резистентность опухолей к фотодинамической терапии за счет подавления ключевых сигнальных путей. Кроме того, применение мультимодальных фотосенсибилизаторов возможно в более низких дозах, в сравнении с классической ФДТ, что уменьшает побочные эффекты. В перспективе такие исследования открывают возможности для персонализированного подхода в лечении онкологических заболеваний, учитывая молекулярные особенности конкретных опухолей.

В данной работе в *in vitro* и *in vivo* моделях показана цитотоксическая эффективность дикатионного коньюгата индивидуального комплекса хлорина *eb* и вандетаниба против клеток карциномы. Описана селективность действия коньюгата цинкового комплекса хлорина *eb* и кабозантиниба в отношении клеток с высоким уровнем экспрессии HGFR. А также описаны эффекты действия коньюгата цинкового комплекса хлорина *eb* и кабозантиниба на культуры в гидрогеле. В заключении работы на основе полученных экспериментальных данных сделан вывод о перспективности подхода, основанного на создании мультимодальных коньюгатов в отношении опухолей, экспрессирующих EGFR и HGFR.

Проведенное исследование представляет собой завершенную научную работу, выполненную на высоком профессиональном уровне с применением современных экспериментальных и аналитических методов. В работе предложены оригинальные решения актуальных проблем современной онкологии. Особую научную ценность представляет: системный подход к изучению комбинированного действия мультимодальных фотосенсибилизаторов, использование методов оценки эффективности терапии *in vitro* и *in vivo*, получение новых данных о механизмах синергического противоопухолевого действия.

Результаты исследования вносят существенный вклад в развитие персонализированной терапии опухолей и открывают перспективы для создания более эффективных схем лечения. Критических замечаний не имею.

Представленная работа Крыловой Л.В. полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук и изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.2. Биофизика (биологические науки).

10.06.2025 г.

Отзыв предоставила:

Турубанова Виктория Дмитриевна

кандидат биологических наук (1.5.5 – физиология человека и животных), Заместитель руководителя научной группы Научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО «Университет «Сириус» 354349, РФ, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», Олимпийский проспект, д.1

Тел: +7 910 124 2317

e-mail: turubanova.vd@talantiuspeh.ru

Подпись Турубановой Виктории Дмитриевны заверяю:

*Я косвенно участвовал в работе с научно-исследовательской группой  
работающей в архиве библиотеки Университета*

10.06.2025

