

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Крыловой Любови Владимировны

"Конъюгаты металлокомплексов хлорина e_6 с ингибиторами тирозинкиназ как агенты для комбинированной фотодинамической терапии",
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.2 - Биофизика.

Разработка препаратов комбинированного действия является одним из перспективных инновационных направлений в современной медицинской химии. Так, сочетание в составе одного лекарственного средства возможностей реализации фотодинамической терапии с химио-, радио-, иммуно- или другими методиками лечения социально-значимых онкологических заболеваний позволяет существенно повышать эффективность препаратов, в том числе и за счет явления синергизма.

Диссертационная работа Крыловой Л.В. посвящена исследованию фотофизических и биологических свойств конъюгатов металлокомплексов хлорина e_6 с различными ингибиторами тирозинкиназ для комбинированной фотодинамической терапии EGFR- и HGFR-положительных опухолей. В работе всесторонне изучено противоопухолевое действие двух препаратов, сочетающих свойства фотосенсибилизаторов и цитотоксических агентов, специфических тирозин-киназных ингибиторов, подавляющих защитные механизмы опухоли. Таким образом, актуальность темы рассматриваемой диссертационной работы является очевидной.

Новые результаты, полученные Крыловой Л.В., имеют большую научную и практическую ценность. Так, автором работы впервые показаны высокая терапевтическая эффективность и синергический характер взаимодействия двух терапевтических модулей на основе производных хлорина e_6 и препаратов цитотоксического действия вандетаниба и кабозантиниба с фермент-нерасщепляемым и расщепляемым линкерами, соответственно, при их включении в состав единой молекулы, причем в последнем случае зафиксирован более выраженный синергизм действия и пролонгированный терапевтический эффект препарата. Высокая противоопухолевая активность подтверждена как на клеточной культуре *in vitro* в наномолярном диапазоне концентраций, так и на перевивных опухолях животных *in vivo*. В работе также изучены динамика накопления и внутриклеточного распределения препаратов, фотоустойчивость и квантовый выход генерации ими активных форм кислорода, для оценки сочетанного действия терапевтических модулей проведены сравнительные исследования модельных соединений.

Автореферат диссертации Крыловой Л.В. написан грамотным научным языком и оформлен в соответствии со всеми имеющимися требованиями, работа представляет собой завершенное научное исследование, вносящее существенный вклад в развитие биофизики тетрапиррольных соединений и их ковалентно связанных конъюгатов с препаратами химиотерапевтического действия. В тексте автореферата имеются опечатки и неудачные выражения, например, в заголовке на стр. 15 ошибочно указан конъюгат цинкового комплекса хлорина e_6 , тогда как в тексте идет речь о комплексе индия, а на стр. 18 дано выражение «разгорание соединения» вместо «разгорание флуоресценции соединения». В названии «хлорин e_6 » цифру следует приводить в подстрочном индексе.

Высказанные замечания не снижают ценности выполненной работы, в актуальности темы и ее научной новизны, а также в теоретической и практической значимости которой не возникает сомнений. По вышеприведенным критериям, а также по объему и уровню выполненного эксперимента, результатам и сделанным на их основе выводам рассматриваемая работа полностью отвечает требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а сама диссертантка, Крылова Любовь Владимировна, заслуживает присуждения ей искомой ученой степени по специальности 1.5.2 - Биофизика.

ФИО:

Березин Дмитрий Борисович

Почтовый адрес:

153012, г. Иваново, Шереметевский пр-т, 7.

Телефон:

Тел.: +7 (4932) 30-73-46; доб. 2-96

Адрес электронной почты:

E-mail: berezin@isuct.ru

Наименование
организации:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ивановский государственный химико-технологический
университет»

Должность:

Доктор химических наук, профессор кафедры
органической химии, ведущий научный сотрудник

16.06.2025

Подпись Березина Д.Б. подтверждаю.

Ученый секретарь совета ФГБОУ ВО «ИГХТУ», кандидат экономических наук, доцент

Комякова А.А.

