

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шолиной Натальи Валериевны «Фотодинамическая терапия солидных опухолей с применением фотосенсибилизатора эндогенной природы и наноразмерных апконвертирующих фосфоров», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 «Онкология»

Диссертационное исследование Шолиной Натальи Валериевны посвящено актуальной задаче по изучению возможности применения эндогенного фотосенсибилизатора флавиномононуклеотида (ФМН) для фотодинамической терапии солидных опухолей, в частности меланомы. Несмотря на то, что водорастворимая форма ФМН поглощает свет в синей области спектра, автор предлагает оригинальный подход по использованию наночастиц с антистоксовой фотолуминесценцией для преобразования глубоко проникающего ближнего ИК-света, в свет УФ-диапазона для фотосенсибилизации ФМН.

Шолина Наталья Валериевна провела серию изящных *in vitro* и *in vivo* экспериментов по изучению темновой и световой цитотоксичности ФМН, клеточной аккумуляции ФМН, измерению уровня активных форм кислорода, фотодинамической терапии опухоли на модели опухолевого ксенотрансплантата и др. Особенно хотелось бы отметить крайне убедительный эксперимент по прямому измерению активных форм кислорода с применением элетрохимического зонда на линиях меланомы A375 и Mel II.

Содержание диссертационного исследования отражено в восьми научных публикациях, среди которых пять публикаций в ведущих высокорейтинговых международных изданиях: RSC Advanced (WOS, Q2, IF-3.07), NanoScale (WOS, Q1, IF-6.895), Scientific Reports (WOS, Q1, IF-3.988), Biomaterials (WOS, Q1, IF-10.317), Frontiers in Chemistry (WOS, Q2, 3.532).

Основным замечанием к автореферату является наличие незначительных опечаток и не всегда удачных стилистических оборотов. В целом, данные замечания никоим образом не влияют на положительное восприятие и не умаляют высокой уровень работы автора исследования.

Диссертационная работа Шолиной Натальи Валериевны является законченным и самостоятельным научно-квалификационным исследованием,

содержит решение актуальной задачи фундаментальной онкологии. По своей научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

доктор химических наук
(специальность 02.00.03 – «Органическая химия»)
профессор Центра медицинской химии

З.П. Белоусова

Кандидат химических наук
(специальность 02.00.03 – «Органическая химия»)
доцент Центра медицинской химии

Е.В. Варакина

Директор Центра медицинской химии, доцент

А.С. Бунев

26.05.2021

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тольяттинский государственный университет».
Почтовый адрес: Россия, 445020, г. Тольятти, ул. Белорусская, 14 (центральный кампус).
Тел.: (8482) 54-64-24; e-mail: office@tltsu.ru; интернет-сайт: <https://tltsu.ru>.



Длинную подпись Бунева А.С., Варакиной Е.В., Белоусовой З.П. удостоверяю:
Менеджер по персоналу
отдела управления персоналом

С.Ю. Розанова

26.05.2021

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шолиной Натальи Валериевны «Фотодинамическая терапия солидных опухолей с применением фотосенсибилизатора эндогенной природы и наноразмерных апконвертирующих фосфоров», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология»

Диссертационная работа Шолиной Натальи Валериевны посвящена актуальной проблеме экспериментальной и клинической онкологии – поиску новых безопасных фотосенсибилизаторов для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии (ФДТ). ФДТ в настоящее время является одним из наиболее щадящих и эффективных методов лечения ряда онкологических заболеваний, основанным на облучении патологической ткани в присутствии фотосенсибилизаторов, генерирующих активные формы кислорода, которые приводят к гибели злокачественных клеток.

Одной из актуальных задач на пути повышения эффективности метода ФДТ является поиск новых фотосенсибилизаторов с улучшенными фотолюминесцентными характеристиками, а также разработка альтернативных подходов для доставки возбуждающего света в глубину биоткани. В качестве фотосенсибилизатора нового поколения в работе предложен флавиномононуклеотид (ФМН), представляющий водорастворимую форму рибофлавина. Продемонстрировано избирательное фототоксическое действие ФМН в отношении опухолевых клеток и тканей. Показано на примере ксенотрансплантатов меланомы кожи человека, аденокарциномы молочной железы, что применение ФМН в качестве фотосенсибилизатора для ФДТ позволяет значительно затормозить рост опухоли. Продемонстрирована возможность опосредованной фотоактивации ФМН в условиях *in vitro* и *in vivo* с помощью апконвертирующих нанокристаллов, преобразующих глубоко проникающий в биоткань свет ближнего ИК-диапазона спектра в УФ- и синий свет. Благодаря уникальным фотолюминесцентным свойствам данные нанокристаллы могут найти применение в лучевой диагностике, ФДТ, а также в фундаментальных исследованиях как самостоятельно, так и в комбинации с уже известными фотосенсибилизирующими веществами для увеличения глубины их активации в биоткани.

В целом актуальность, теоретическая и научно-практическая значимость работы не вызывают никаких сомнений. Цели и задачи исследования сформулированы четко и обоснованно. Достоверность результатов подтверждена применением разнообразных

современных методов исследований, грамотной обработкой и интерпретацией результатов. Автореферат в полной мере отражает основные этапы диссертационного исследования.

Диссертационная работа Шолиной Натальи Валериевны является законченным и самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержит решение актуальной задачи онкологии. По своей научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология».

Ученый секретарь,
Заведующий отделом биоматериалов и
бионанотехнологий, лабораторией
молекулярной биофизики,
профессор, доктор физико-математических наук
Института биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,
117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10
эл. почта: voleinik@mail.ru,
тел. :+7 (495) 330-59-74



Олейников
Владимир Александрович

7 июня 2021 года