

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Гусяковой Ольги Игоревны

«Биораспределение и деградация микронных и субмикронных частиц ватерита при интрафолликулярном, интратрахеальном и внутривенном способах введения»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук
по специальности 1.5.2. Биофизика

Диссертационная работа Гусяковой О.И. посвящена определению ключевых закономерностей распределения и деградации частиц ватерита при пассивной адресации в легкие в результате интратрахеального введения, в привитую подкожно аденокарциному при внутривенном введении, а также в волосяные фолликулы при наружной аппликации. Частицы карбоната кальция в полиморфной модификации ватерит являются перспективными агентами по доставке различных терапевтических и диагностических соединений к органам и тканям. Ватерит может быть использован для повышения эффективности таргетной терапии опухолей различного генеза, благодаря биосовместимости, высокой грузочной емкости за счет пористой структуры, возможности растворения в слабокислых средах и пролонгированного высвобождения. Выбранная автором тема актуальна и имеет огромное практическое значение, позволяя расширить инструментальный арсенал диагностики и лечения онкологических заболеваний.

В своем исследовании Гусякова О.И. использовала передовые методы наблюдения за живыми системами как на клеточном, так и организменном уровнях, основанные на принципах биофотоники и электронной микроскопии, позволяющие оценить кинетику биораспределения флуоресцентных агентов по органам, специфику локализации системы доставки на основе ватеритных частиц в отдельных тканях и их деградацию. Экспериментальный подход в изучении закономерностей распределения рассматриваемых носителей дополнен построением математической модели распространения терапевтического вещества (порфиразин) в интерстиций опухоли после накопления ватеритных частиц в кровеносных сосудах опухоли, что позволило комплексно оценить преимущества инкапсуляции и последующего введения терапевтического вещества в составе быстрорастворимых частиц.

Особого внимания заслуживает широкий методический арсенал, использованный в работе, который включает различные методики иммобилизации веществ в ватеритные частицы, оценки эффективности иммобилизации и высвобождения загруженных веществ в различных средах, цитотоксичности, интернализации, прижизненной визуализации биораспределения вводимых носителей с помощью флуоресцентной томографии и микроскопии времени жизни флуоресценции, а также микроскопических исследований, выполненных *ex vivo*.

Результаты диссертационной работы показывают, что частицы ватерита субмикронного размера способны обеспечить значительные преимущества в повышении эффективности локализации в целевых органах и тканях при подходящем способе введения. В частности, было выявлено, что частицы ватерита с наименьшим диаметром обеспечили самую эффективную аккумуляцию флуоресцентного сигнала в легких в течение 72 часов после интратрахеального введения. Численное моделирование изменения концентрации терапевтического вещества от времени на расстоянии $r = 50$ мкм от капилляра продемонстрировало преимущества быстрого высвобождения порфираза из частиц ватерита под действием слабокислой среды. Эксперименты по ингибированию роста дрожжеподобных грибов *Candida albicans* при культивации совместно с частицами ватерита, содержащими антимикотический препарат нафтифин, и наблюдение деградации ватеритных носителей в волосяном фолликуле мыши в течение 96 часов выявили способность обеспечивать непрерывное фунгицидное и фунгистатическое действие в месте поражения при кожных грибковых заболеваниях. Полученные данные открывают перспективы для разработки инновационных методов лечения различных заболеваний, в том числе социально значимых.

Автореферат достаточно хорошо структурирован и содержит все необходимые разделы, чтобы в полной мере раскрыть содержание проделанной диссертантом работы. Экспериментальные данные, полученные при выполнении диссертационного исследования, отражены в пяти статьях, которые опубликованы в высокорейтинговых журналах, и семи тезисах, а также прошли апробацию на конференциях различного уровня.

Из недостатков автореферата, не умаляющих значимость диссертационного исследования, можно отметить следующие:

1. На странице 19 присутствует отсылка к *таблице 1*, однако, сама таблица в тексте автореферата отсутствует. Для более подробного ознакомления с данными нужно будет искать информацию в тексте диссертации, что не совсем удобно.
2. На *рисунках 1* и *4* некоторые подписи не переведены на русский язык.
3. В подрисуночной подписи к *рисунку 2* указаны буквенные обозначения (А), (Б) и (В), тем не менее, на самом рисунке они отсутствуют.
4. Не указан штамм используемого в работе вида дрожжеподобных грибов *Candida albicans*.

По совокупности представленных в автореферате материалов можно заключить, что диссертационная работа «Биораспределение и деградация микронных и субмикронных частиц ватерита при интрафолликулярном, интратрахеальном и внутривенном способах введения» Гусликовой О.И. по объему и качеству полученных научных результатов, новизне и теоретической и практической значимости соответствует квалификационным требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор,

Гусякова Ольга Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Научный сотрудник
лаборатории биохимии
Института биохимии и физиологии
растений и микроорганизмов
Российской академии наук,
кандидат биологических наук

Евстигнеева Стелла Сергеевна

Я, Евстигнеева Стелла Сергеевна, даю согласие на включение моих персональных данных в аттестационные документы соискателя ученой степени кандидата физико-математических наук Гусяковой Ольги Игоревны и их дальнейшую обработку.

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук»

Адрес: 410049, Россия, Саратов, просп. Энтузиастов, 13

Телефон: +7 (8452) 97-04-44

Телефон/факс: +7 (8452) 97-03-83

E-mail: mail@ibppm.ru

Сайт: <https://ibppm.ru/>

Подпись Евстигнеевой С.С.
заверю:

Специалист
по кадрам
24.12.2024г.

