

ОТЗЫВ

на автореферат на соискание ученой степени кандидата химических наук
Естифеевой Татьяны Михайловны
на тему «Получение и физико-химические параметры микропузырьков на
основе комплексов альбумина со стабилизирующими добавками для
повышения контраста ультразвуковой визуализации»
по специальности 1.5.6. Биотехнология

Представленный автореферат посвящен актуальной проблеме современной биотехнологии — разработке устойчивых и биосовместимых микропузырьковых систем для повышения контраста ультразвуковой визуализации. Интерес к таким системам обусловлен широким применением ультразвуковой диагностики и необходимостью создания контрастных агентов, сочетающих выраженный акустический отклик, стабильность в биологических средах и безопасность применения. Белковые микропузырьки на основе альбумина обладают высокой биосовместимостью, однако характеризуются ограниченной стабильностью и воспроизводимостью, что определяет актуальность поиска новых способов регулирования свойств их межфазной оболочки.

Целью исследования являлось получение микропузырьков на основе комплексов альбумина со стабилизирующими добавками различной природы и установление взаимосвязи между их составом, физико-химическими параметрами, устойчивостью, временем циркуляции и эффективностью ультразвукового контрастирования. В качестве модификаторов рассмотрены амфифильный сополимер N-винил-2-пирролидона и акриловой кислоты и низкомолекулярный полиамин спермин.

Научная значимость и новизна заключается в подходе, основанном на предварительном комплексообразовании альбумина со стабилизирующими добавками с последующим формированием газонаполненных микропузырьков посредством ультразвуковой обработки. Варьирование молекулярной массы сополимера в широких пределах от 3 до 18 кДа, природы его гидрофобной концевой группы и соотношения компонентов позволяет направленно изменять характеристики микропузырьков. Автором исследовано более 60 формуляций, что позволило выявить закономерности влияния структуры сополимера на эффективность их образования.

Особенно важными являются результаты, демонстрирующие влияние строения амфифильного сополимера на его самоорганизацию и межфазную активность. Сополимеры с октильной и октадецильной концевыми группами существенно отличаются по характеру агрегации и способности

стабилизировать межфазную границу. Для систем с октильной концевой группой концентрация микропузырьков достигает $2,05 \times 10^{10}$ МП/мл, что соответствует увеличению до 100 раз по сравнению с микропузырьками на основе чистого альбумина. Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли молекулярных параметров модификатора в формировании белково-композитной оболочки.

Важной частью исследования является оценка структурного состояния альбумина. Согласно приведенным в автореферате данным ИК-Фурье спектроскопии и спектроскопии кругового дихроизма, ультразвуковое формирование микропузырьков не сопровождается глубокой денатурацией белка, а в составе оболочки преимущественно сохраняются молекулы альбумина с нативоподобной α -спиральной организацией. Принципиально важно, что повышение устойчивости систем достигается при сохранении структурной целостности белкового компонента.

Практический интерес имеют результаты оценки акустических характеристик разработанных систем. Использование комплексов альбумина с сополимером обеспечивает увеличение интенсивности акустического сигнала в нелинейном контрастном режиме в 4–6 раз и продолжительности наблюдения сигнала в несколько раз по сравнению с коммерческим препаратом Оптисон в модельной системе кровеносного русла человека. В экспериментах *in vivo* микропузырьки БСА@П(ВП-АК) также демонстрировали выраженный и продолжительный контрастный эффект.

Существенным достоинством исследования является внимание к вопросам биологического влияния полученных в работе образцов. В автореферате представлены результаты исследований на цельной крови человека *ex vivo* и на лабораторных животных *in vivo*. Микропузырьки не вызывали статистически значимых изменений деформируемости эритроцитов при исследованных сдвиговых напряжениях, а после введения животным не было выявлено выраженных изменений гематологических показателей.

Представленные результаты имеют научное и практическое значение. Выявленные закономерности связывают состав и структуру белково-композитных комплексов с физико-химическими и акустическими характеристиками микропузырьков и создают основу для направленного регулирования их свойств. Практическая значимость исследования подтверждается получением патента Российской Федерации № 2861700 на изобретение «Новые МП с белково-композитной оболочкой для ультразвуковой диагностики и терапии».

Основные результаты, согласно сведениям автореферата, представлены в пяти научных работах, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ. Результаты исследования также прошли апробацию на российских и международных научных конференциях.

В качестве замечания к автореферату следует отметить наличие отдельных опечаток и стилистических неточностей. Они носят редакционный характер и не снижают общей положительной оценки представленных результатов и сформулированных автором выводов.

Автореферат последовательно и информативно отражает цель и задачи исследования, основные результаты, их научную новизну и практическую значимость. Представленные материалы позволяют положительно оценить выполненную работу.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Естифеевой Татьяны Михайловны на тему «Получение и физико-химические параметры микропузырьков на основе комплексов альбумина со стабилизирующими добавками для повышения контраста ультразвуковой визуализации» заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета МГУ 014.4.

Доктор химических наук по специальностям 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы, 1.5.6. Биотехнология, заведующий лабораторией «Биомедицинские наноматериалы»

 /Абакумов М.А./

Подпись Абакумова М.А. заверяю

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»

119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 495 955-00-32

Сайт: <https://misis.ru/>

Тел.:

E-mail: abakumov.ma@misis.ru




Кузнецова А.Е.
09 2026 г.