

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора физико-математических наук, доцента

Гениной Элины Алексеевны о диссертационной работе

Крот Алексея Романовича «Исследования оптических свойств наноразмерных форм тетрапиррольных фотосенсибилизаторов при различных факторах», представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Диссертационная работа А.Р. Крот представляет собой всестороннее экспериментальное изучение оптических и гидродинамических характеристик наноразмерных тетрапиррольных фотосенсибилизаторов (ФС) третьего поколения, ориентированных на применение в фотодинамической терапии (ФДТ) онкологических заболеваний. Актуальность исследования определяется необходимостью совершенствования методов селективной терапии злокачественных новообразований, где ФДТ выделяется своей низкой инвазивностью и потенциалом минимизации побочных эффектов. Особый акцент сделан на анализе взаимодействия отечественных наночастиц ФС с сывороточным альбумином в условиях, имитирующих биологические среды, что способствует пониманию механизмов их стабильности, таргетинга и кинетики процессов, критических для клинических испытаний.

Диссертация построена последовательно: она включает введение, пять основных глав и заключение. Общий объём составляет 159 страниц машинописного текста, с 55 рисунками и 15 таблицами; библиографический список насчитывает 102 источника, охватывающих фундаментальные и современные работы в области оптики наноматериалов, спектроскопии и биофизических приложений тетрапиррольных макроциклов.

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель и задачи, выделены научная новизна и практическая ценность исследования. Указаны данные об апробации результатов на профильных конференциях и в публикациях.

Первая глава содержит обзор литературы по использованию ФС в медицинской практике и оптическим подходам к изучению их взаимодействий с биомолекулами. Обсуждаются ключевые стратегии создания ФС третьего поколения, их достоинства, включая химическую устойчивость и селективность накопления в опухолях. Подчёркнуты преимущества методов динами-

ческого рассеяния света (ДРС), спектрофотометрии и спектрофлуориметрии для оценки размеров частиц и кинетики в физиологически релевантных условиях, в сравнении с альтернативными техниками, такими как электронная микроскопия.

Во второй главе описаны объекты исследования: наночастицы на основе гидрофобных ФС с амфифильным полимером (IB-25, VP-6, PT-1, PT-5) и амфифильные ФС, способные к самосборке (S_27_Na, PT_preg). Рассмотрены их структурные особенности, роль стабилизаторов вроде ПВП и ПЭГ в повышении растворимости и устойчивости. Анализируются различия в динамике этих типов ФС при контакте с сывороточным альбумином, включая формирование комплексов и вариации гидродинамических радиусов.

Третья глава посвящена методологической базе: представлены оптические техники, включая установку Photocor «Complex» для ДРС, спектрофотометр Hitachi U-2900 и спектрофлуориметр Cary Eclipse. Разработана процедура статистической обработки данных с использованием Python для полидисперсных систем. Предложена интегрированная методика, объединяющая ДРС, спектрофотометрию и спектрофлуориметрию, для комплексного анализа свойств ФС и их связывания с белками.

В четвёртой главе изложены экспериментальные данные по наночастицам на основе гидрофобных ФС с амфифильным полимером. Выявлено влияние концентрации ПВП на гидродинамические радиусы (для VP-6: от $37,2 \pm 4,7$ нм при 1:1 до $59,3 \pm 15,2$ нм при 1:5). Установлена стабильность IB-25, VP-6 и PT-1 без заметного взаимодействия с альбумином, в то время как для PT-5 наблюдается агрегация при контакте с белком.

Пятая глава фокусируется на амфифильных ФС с самосборкой. Введён статистический алгоритм обработки ДРС-данных для систем с несколькими пиками. Определены гидродинамические радиусы и константы связывания с альбумином (для S_27_Na: $3,16 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}$). Выявлены эффекты экранирования ввиду π - π стекинга и снижение устойчивости комплексов.

В заключении суммированы основные выводы, подчёркивающие новизну и применимость результатов. Положения диссертации подтверждены экспериментами, согласуются с теорией и отражены в публикациях, включая статьи в рецензируемых журналах.

Диссертационная работа проведена на высоком научном уровне, апробирована публикациями в тематических изданиях. К сильным сторонам относятся:

1. Интеграция оптических методов со статистическим анализом, позволившая связать молекулярную структуру ФС с их биофизическим поведением.
2. Получение новых данных по кинетике и стабильности уникальных российских ФС, способствующих прогрессу в ФДТ.

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы. Вместе с тем, к работе имеются следующие замечания:

1. Раздел 4.2 фокусируется на взаимодействии ПВП с альбумином, но не приводит количественных данных по константам связывания для этого комплекса, ограничиваясь качественным описанием.
2. В описании объектов исследования (глава 2) отсутствует детальное сравнение свойств отечественных ФС с зарубежными аналогами (например, с коммерческими препаратами вроде Photofrin или Visudyne), что могло бы усилить контекст новизны.
3. Статистическая методика обработки данных ДРС в разделе 5.1 описана, но не включает анализ чувствительности к шуму или оценку погрешностей аппроксимации, что важно для полидисперсных систем.
4. Не рассмотрены потенциальные артефакты измерений, такие как влияние температуры или ионной силы раствора на гидродинамические радиусы, хотя это упоминается в литературе как возможный фактор ошибки измерений.

Указанные замечания не умаляют общей высокой оценки исследования. Получены значимые новые результаты, продвигающие понимание оптических свойств наночастиц ФС в биомедицинском контексте.

Считаю, что диссертация «Исследования оптических свойств наноразмерных форм тетрапиррольных фотосенсибилизаторов при различных факторах» соответствует специальности 1.3.6. Оптика (физико-математические науки), а также критериям, определённым пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оформлена согласно приложениям № 8 и 9 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Московского государственного университета имени

М.В. Ломоносова», а её автор — Крот Алексей Романович — заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика.

Официальный оппонент:

Генина Элина Алексеевна,

доктор физико-математических наук, доцент

Место работы и должность:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (СГУ), Институт физики, кафедра оптики и биофотоники, профессор

_____ Э.А.Генина
«15» декабря 2025 года

Адрес места работы:

410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Телефон: +7 (8452) 21-07-15

E-mail: geninaea@sgu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена докторская диссертация:

03.01.02 — «Биофизика»

Подпись Гениной Элины Алексеевны ЗАВЕРЯЮ:

Телефон: +7 (8452) 26-16-96

E-mail: rector@sgu.ru