

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора физико-математических наук, профессора
Короленко Павла Васильевича о диссертационной работе
Крот Алексея Романовича «Исследования оптических свойств
наноразмерных форм тетрапирольных фотосенсибилизаторов при
различных факторах», представленной на соискание учёной степени
кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Несмотря на то, что борьбе с онкологическими заболеваниями во всем мире уделяется повышенное внимание, проблематика этого медико-биологического направления далеко не исчерпана. Существует острая необходимость в совершенствовании известных и разработке новых методов лечения. В этой связи диссертационную работу Крота А.Р., поставившего перед собой цель разработать методику исследования свойств фотосенсибилизаторов (ФС), предназначенных для применения в фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных новообразований, следует признать весьма актуальной. Предметом исследования стали наноразмерные тетрапирольные ФС третьего поколения. Поскольку ФДТ, основанная на генерации синглетного кислорода под действием света, поглощаемого ФС, требует обеспечения эффективного пассивного таргетинга в опухолевые ткани, в работе особое внимание уделено анализу взаимодействия уникальных отечественных наносенсибилизаторов с сывороточным альбумином – основным транспортным белком крови. Это позволяет внести вклад в понимание молекулярных механизмов, определяющих биосовместимость и терапевтическую эффективность ФС, способствуя переходу от лабораторных исследований к клиническим испытаниям отечественных препаратов.

Диссертация включает введение, пять содержательных глав, заключение, список литературы и приложения. Ее общий объём составляет 159 с 55 страниц рисунками и 15 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, подчеркивая роль ФДТ в современной науке и преимущества ФС третьего поколения. Здесь же он формулирует цели и задачи работы, характеризует научную новизну, практическую значимость выполненных исследований, положения,

выносимые на защиту, степень их достоверности. Во введении приведены сведения об апробации результатов на 14 конференциях (включая «Ломоносов» и Saratov Fall Meeting) и в 5 научных публикациях. Введение позволяет сформировать достаточно полное представление о предмете и общей направленности.

Первая глава посвящена исследованию, его актуальности обзору литературы по реализации концепций ФДТ, свойствам тетрапирольных ФС и оптическим методам их исследования. Автор подробно анализирует эволюцию поколений ФС. Рассмотрены основные подходы к созданию ФС третьего поколения и сопутствующие им такие важные качества как низкая темновая токсичность, высокая химическая стабильность и способность к избирательному накоплению в опухолевых тканях. Обсуждаются преимущества пассивного таргетинга, а также методы определения радиусов наночастиц в жидких средах. Сравняются оптические методы исследования (спектрофотометрия, флуориметрия) с иными диагностическими методиками, подчеркивается их роль в кинетическом анализе взаимодействия с белками. Библиографический список работ, используемых в обзоре, насчитывает 102 источника, включая классические монографии по оптике и спектроскопии, а также современные статьи из высокорейтинговых журналов. Все это демонстрирует глубокое знакомство автора с мировой научной литературой в области оптики наноматериалов, фотофизики тетрапирольных макроциклов и их биомедицинских приложений.

Во второй главе дано описание двух типов ФС: – гидрофобных с амфифильным полимером и амфифильных с самосборкой. Такой выбор объектов исследования следует признать весьма удачным, поскольку позволяет осуществить разносторонний подход к установлению механизма взаимодействия с альбумином и образование комплексов различных типов. Положительно следует оценить то, что автор оценивает поведение ФС и их эффективность в условиях, близких к физиологическим.

Третья глава раскрывает инструментальный характер работы и дает представление об используемом программном обеспечении и существенно

модернизированных способах обработки данных. Материал главы говорит о том, что автор в своей работе использовал целый комплекс оптических методов, таких как динамическое рассеяние света, спектрофотометрия и спектрофлуориметрия. Они позволили ему получить всесторонние взаимно дополняющие сведения о гидродинамическом радиусе, стабильности и кинетике взаимодействий наночастиц.

Четвертая глава содержит экспериментальные результаты по гидрофобным ФС с полимером и их взаимодействия с сывороточным альбумином. Вопрос о взаимодействии с альбумидом является ключевым для всей темы диссертации. Автору удалось выделить условия, когда взаимодействие оказывается несущественным и когда наблюдается агрегация.

Пятая глава посвящена свойствам способных к самосборке амфифильных ФС. При их изучении использовался метод динамического рассеяния света. Он доказал свою эффективность при определении гидродинамических радиусов и констант связывания. Обращает на себя внимание тщательно продуманный статистический метод усреднения данных рассеяния света, который был разработан для анализа полидисперсных систем с множеством пиков интенсивности.

В заключении суммированы ключевые выводы, подтвержденные экспериментами и публикациями в рецензируемых журналах (Journal of Biomedical Photonics and Engineering, Photochemistry and Photobiology).

Характеризуя в целом общенаучную и практическую ценность диссертации, следует прежде всего отметить весьма высокую квалификацию автора и его широкий научный кругозор. Это позволило ему получить ряд новых результатов приоритетного характера, совокупность которых дала возможность найти и убедительным образом обосновать новые подходы к разработке методов лечения онкологических заболеваний.

Особым образом хотелось бы выделить выполненную автором разработку интегрированной оптической методики, сочетающей динамическое рассеяние света с спектроскопией, для точного анализа поведения наночастиц, а также получение им новых данных о свойствах уникальных отече-

ственных ФС. Полученные научные результаты позволяют оптимизировать ФС для клинического использования, снижая токсичность и повышая селективность. Все результаты имеют достоверный многократно проверенный в эксперименте характер.

Автореферат соответствует тексту диссертации. В то же время к ней имеются следующие замечания:

1. Неудачное название диссертации и неточные формулировки решаемых задач. Это придает некоторую неопределенность общей направленности работы.
2. В экспериментах по фотостабильности (главы 4 и 5) не проанализировано влияние интенсивности света на процесс деградации, а рассматривается только длительность воздействия лазерного излучения.
3. Отсутствуют данные по влиянию металлоцентров (Mg, Zn) на оптические свойства при различных pH.
4. Недостаточно подробно рассмотрен вопрос о токсичности наночастиц.
5. Текст содержит несогласованности в единицах измерений (например, нм и Å в разделе 2.3. в описаниях размеров), что может затруднять сравнительный анализ для читателя.

Указанные замечания не умаляют общей высокой оценки работы. Считаю, что диссертация «Исследования оптических свойств наноразмерных форм тетрапиррольных фотосенсибилизаторов при различных факторах» соответствует специальности 1.3.6. Оптика (по физико-математическим наукам), 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:

Короленко Павел Васильевич,
доктор физико-математических наук, профессор

Место работы и должность:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», физический факультет, кафедра оптики, спектроскопии и физики наносистем, профессор

_____ П.В. Короленко
«15» декабря 2025 года

Адрес места работы:

119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, дом 1, строение 2
Телефон: +7 (495) 939-57-40
E-mail: korolenko@optics.sinp.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена докторская диссертация:

01.04.05 — «Оптика»

Подпись Короленко Павла Васильевича ЗАВЕРЯЮ:

Учёный секретарь учёного совета
физического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор физико-математических наук, доцент _____ С.Ю. Стремоухов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Телефон: +7 (495) 939-31-60

E-mail: info.ff@org.msu.ru