

Отзыв

на автореферат диссертации Науменко Виктора Алексеевича на тему «Механизмы трансэндотелиального переноса частиц наноразмерного диапазона в микроциркуляторном русле опухолей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4 – Биохимия и 1.5.22 – Клеточная биология.

Во многих современных методах противоопухолевой терапии, таких как таргетная терапия с помощью наноконтейнерных препаратов, иммунотерапия противоопухолевыми цитотоксическими клетками или лечение онколитическими вирусами «бутылочным горлышком» является специфичность доставки, определяющаяся способностью действующего агента достигать опухолевые клетки-мишени. В ряде случаев проблему таргетирования удаётся обойти путём локального введения препарата в пострезекционную полость или в артерию, питающую опухоль, но, когда речь идёт о диссеминированном поражении, требующем системного введения наноконтейнеров и/или онколитических вирусов, селективность доставки становится весьма актуальной. Очевидно, что разработка эффективной таргетной терапии невозможна без глубокого понимания механизмов трансэндотелиального транспорта наноразмерных препаратов после их системного введения.

Диссертационная работа Науменко В.А. посвящена изучению механизмов доставки и противоопухолевой активности двух современных классов препаратов – онколитических вирусов и наночастиц с помощью интравитальной сканирующей конфокальной микроскопии. Сходство

размеров онколитических вирусов и наночастиц позволило автору условно объединить их под общим термином «частицы наноразмерного диапазона» и разработать сходные подходы для визуализации наночастиц и вирусов в живом организме в режиме реального времени. Следует подчеркнуть, что метод интравитальной микроскопии был освоен автором впервые в России и полученный впечатляющий массив принципиально новой информации о фармакокинетике и фармакодинамике нанопрепараторов свидетельствует об исключительной ценности данного метода для биологии и медицины.

С точки зрения фундаментальной науки, в работе присутствует несколько полноценных открытий, связанных с механизмами почечной фильтрации наночастиц, путями преодоления сосудистого барьера и роли неопухолевых клеток организма (моноцитов, перицитов, нейтрофилов) в реализации терапевтического противоопухолевого потенциала нанопрепараторов. Работа также имеет важные практические выводы, связанные с разработкой рациональных схем диагностики и терапии рака на основе особенностей биораспределения липосом и вируса везикулярного стоматита. Кроме того, описанные автором особенности выведения магнитных наночастиц в почках открывают возможности использования данного класса препаратов в качестве МРТ-диагностикума в области нефрологии и урологии.

Автореферат написан хорошим академическим языком, прекрасно иллюстрирован. Публикация основных результатов работы в высокорейтинговых журналах, таких, как ACS Nano, подтверждает достоверность этих результатов. То, что 9 из 15 работ по теме диссертации опубликованы в журналах, входящих в Q1, свидетельствует об очень высоком методологическом и техническом уровне проведенных исследований.

В качестве замечания к автореферату можно отметить отсутствие в автореферате ссылок на ~~новейшие~~ публикации 2020 — 2021 гг, посвященные таргетной доставке противоопухолевых препаратов и особенно — онколитической виротерапии. Вместе с тем, данное замечание не является принципиальным, а лишь свидетельствует об обстоятельности, с которой диссертант готовился к защите диссертации.

Таким образом, можно заключить, что диссертация Науменко В.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждениях ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №355 от 21.04.2016 и №748 от 02.08.2016), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, несомненно, достоин присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.4 – Биохимия и 1.5.22 – Клеточная биология.

Доктор медицинских наук,
заместитель генерального директора
по научной работе и медицинским технологиям
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Баклаушев В.П.

«08» февраля 2022 г

Подпись Баклаушева В.П. заверяю

Заместитель исполнительного директора
по управлению персоналом
«08» февраля 2022 г.

Т.М. Ильина