

ОТЗЫВ

на автореферат Куделькиной Веры Владимировны «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика противоопухолевого эффекта и токсического действия доксорубина в составе PLGA-наночастиц на модели глиобластомы» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

В последнее десятилетие в терапии, в частности в онкологии, для повышения эффективности лекарственных веществ используют наноносители, такие как наногели, наносферы, и другие. Наночастицы из сополимера молочной и гликолевой кислот одобрены для применения в клинической практике, так как они имеют высокую биологическую совместимость, изменяют фармакокинетику лекарственных веществ. Высокий терапевтический эффект противоопухолевых лекарственных веществ связан с тем, что они способствуют пролонгированному их высвобождению и более длительному нахождению в крови.

Эффективная терапия агрессивной опухоли ЦНС – глиобластомы остается нерешенной проблемой нейроонкологии. Основным препятствием для эффективной доставки противоопухолевых веществ к опухоли является гематоэнцефалический барьер. Поэтому разработка методов доставки лекарственных веществ в опухоли ЦНС, в частности, с использованием наноносителей является актуальной задачей.

Диссертационная работа Куделькиной В.В. посвящена оценке противоопухолевой эффективности и токсичности доксорубина в составе наночастиц из сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA) с помощью морфологических и иммуногистохимических методов. Ею изучено противоопухолевое и токсическое действие этого препарата с помощью комплекса морфологических, морфометрических, гистохимических, иммуногистохимических, биохимических, иммуноферментных, электронномикроскопического и статистических методов, что является «золотым стандартом» при доклинической оценке терапевтического и токсического эффектов противоопухолевых лекарственных препаратов.

В работе использована модель глиобластомы 101.8 крысы, хорошо воспроизводимая и релевантная по морфологическим характеристикам глиобластоме человека. Терапевтическая доза доксорубина, использованная в работе, обоснована автором: токсические эффекты, ранее оцененные другими исследователями, изучены только при использовании высоких токсических и сублетальных доз. В работе впервые установлено, что в отличие от доксорубина при введении нанодоксорубина противоопухолевый эффект выше, тогда как кардио- и нефротоксическое действие ниже. При введении животным с глиобластомой 101.8 доксорубина в составе PLGA-наночастиц снижается количество пролиферирующих Ki67-положительных клеток опухоли. В работе убедительно показано, что терапевтические дозы доксорубина в составе PLGA-наночастиц по сравнению с доксорубином характеризуются более эффективным противоопухолевым действием,

что отражается в увеличении средней продолжительности жизни и выживаемости животных, а также торможении роста опухоли.

Автореферат хорошо оформлен и иллюстрирован. Логическое изложение работы позволяет понять и проследить ход развития научных изысканий, а также подойти к обоснованным и подтвержденным фактическими данными выводам. Основные результаты и выводы диссертационной работы отражены в 18 печатных работах, из них 6 – в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

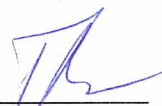
Таким образом, настоящая диссертационная работа носит фундаментальный характер и впоследствии ее результаты могут дать начало исследованиям прикладного характера в области оптимизации терапии злокачественных опухолей головного мозга.

Диссертационная работа Куделькиной В.В. «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика противоопухолевого эффекта и токсического действия доксорубина в составе PLGA-наночастиц на модели глиобластомы», выполненная под руководством профессора д.м.н. О.В. Макаровой, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – на модели глиобластомы 101.8 крысы показано, что по сравнению с доксорубином, доксорубин в составе наночастиц из сополимера молочной и гликолевой кислот оказывает более выраженное терапевтическое противоопухолевое действие и уменьшает токсические эффекты.

По актуальности, новизне, значимости и достоверности полученных результатов, диссертационное исследование Куделькиной В.В., полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

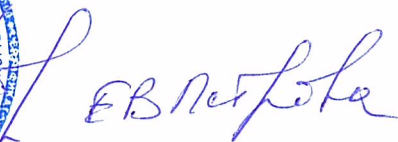
Доцент кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», кандидат биологических наук, по специальности 1.5.22 Клеточная биология (03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология)

Липина Татьяна Владимировна



__6__ сентября __2023__ г.

Подпись доцента кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», кандидата биологических наук Липиной Татьяны Владимировны, заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова». Адрес: Российская Федерация, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, Телефон: +7(495) 939-10-00, E-mail: info@rector.msu.ru