

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Филатовой Елены Викторовны «Лекарственные системы противоопухолевого действия на основе микросфер из поли-3-оксибутирата», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 биохимия

Большинство лекарственных форм, используемых при химиотерапии, являются токсичными для организма пациента. Это делает актуальной задачу синтеза новых химических соединений и поиска новых лекарственных форм для снижения токсической нагрузки на организм. Одним из подходов к решению данной проблемы является разработка лекарственных систем с контролируемым высвобождением действующего лекарственного вещества. Полимерный матрикс способен связывать а затем высвобождать с постоянной скоростью препарат в необходимой концентрации. Таким способом может быть достигнуто улучшение показателей фармакокинетики и биодоступности, а также устранена необходимость многократного введения лекарств, что может способствовать повышению качества жизни пациента.

Целью диссертационной работы Е.В. Филатовой являлось создание и исследование лекарственных систем пролонгированного действия на основе микросфер из поли-3-оксибутирата (ПОБ) с различными цитостатиками, а также создание полимерных микросфер, содержащих наночастицы золота и железа для применения в адресной доставке и диагностике.

Е.В. Филатовой был разработан метод создания микросфер на основе ПОБ с включением различных химиопрепаратов. Путем микробиологического синтеза с помощью культуры *Azotobacter chroococcum* получен биосовместимый полимер поли-3-оксибутират. Методом эмульгирования из полимера и ряда цитостатических препаратов, а также наночастиц металлов были получены биосовместимые микросферы с действующим началом. Охарактеризованы особенности кинетики высвобождения из полимерной матрицы различных лекарственных веществ. В экспериментах, проведенных на опухолевых клетках линии рака груди человека MFC-7 и на модели *in vivo*, показано снижение острой токсичности паклитаксела в микросферах по сравнению с традиционным препаратом Таксол, используемым в химиотерапии. Полученные результаты служат предпосылкой для создания малотоксичной лекарственной формы паклитаксела на основе биополимера поли-3-оксибутирата. В этой связи большой интерес представляют данные о высокой устойчивости микросфер к гидролитической деструкции, указывающие на перспективы продолжительной сохранности этих структур в организме при их использовании в качестве «контейнеров» для поддержания пролонгированного действия лекарственных препаратов. При этом разработанный Е.В. Филатовой метод

формирования микросфер из полибутирата, по-видимому, может быть использован для совместного включения лекарственных препаратов и парамагнитных наночастиц железа для адресной доставки. К сожалению, в автореферате не упоминается, предпринимались ли автором подобные попытки. Высказанное замечание носит общий характер и не препятствуют высокой оценке представленной к защите работы.

Автореферат диссертации Е.В. Филатовой написан лаконично, с четкой постановкой целей и задач, с ясным изложением полученных результатов, обстоятельно иллюстрирован и дает полное представление о значительном объеме экспериментального материала. В основе работы лежит хорошая методическая база, широко использованы математические модели оценки состояния исследуемых структур. Выводы сформулированы корректно и ёмко. По материалам диссертации опубликовано 11 статей в рецензируемых журналах, 4 обзора и 13 тезисов докладов.

Вышеизложенное позволяет заключить, что объем выполненных исследований, новизна и значимость полученных научных результатов, а также вытекающих из них выводов и практических рекомендаций, позволяет считать диссертационную работу Е.В. Филатовой соответствующей требованиям ВАК. Работа полностью соответствует п.9

**Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., с изменением Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г., № 335, а ее автор, Филатова Елена Викторовна, заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.**

Доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник  
лаборатории клинической и экспериментальной нейрхимии  
ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Стволинский Сергей Львович



«27» мая 2019 г.

Адрес места работы: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80,  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр  
неврологии», лаборатория клинической и экспериментальной нейрхимии  
Тел.: +7(495) 490-24-09;  
E-mail: slstvolinsky@mail.ru

Подпись сотрудника ФГБНУ НЦН  
Стволинского С.Л. **удостоверяю:**

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН  
Кандидат медицинских наук

Евдокименко Анна Николаевна



«27» мая 2019 г.