

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по стратегическому развитию, науке и инновациям федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кандидат сельскохозяйственных наук, доцент



Е.В. Скрипникова

2026 г.

## О Т З Ы В

ведущей организации – федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», о научно-практической значимости диссертационной работы Карьгиной Ирины Викторовны на тему: «Изучение противоопухолевого потенциала и некоторых аспектов безопасности применения адресных систем доставки лекарственных средств в эксперименте» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

### Актуальность темы выполненной работы

Злокачественные новообразования остаются одними из наиболее фатальных заболеваний на планете. Учитывая демографические процессы, изменения экологии, образа жизни населения ученые прогнозируют ускоряющийся рост заболеваемости онкологическими заболеваниями на горизонте будущих 20 лет. Все это обуславливает острую необходимость в

поиске новых эффективных способов борьбы с данной патологией. Существующие методы лечения злокачественных новообразований, включающие лучевые методы, хирургическое лечение и классическую противоопухолевую химиотерапию безусловно сохраняют свою актуальность, будучи эффективными средствами первой линии у пациентов с первично-диагностированными опухолевыми процессами. Однако они теряют эффективность в случае возникновения рецидивов и появления рефрактерных форм заболеваний. В связи с этим изыскание новых способов фармакологического лечения онкологических заболеваний представляет собой комплексную и сложную мультидисциплинарную задачу.

Предметом поиска множества научных групп во всем мире является поиск опухоль-специфических направленных систем доставки противоопухолевых лекарственных средств, которые способны распознать клетку-мишень, специфически связаться с ней, накопиться в ткани в достаточной концентрации и произвести терапевтическое действие.

В связи с этим, диссертационное исследование Карьгиной И.В., посвященное комплексному изучению противоопухолевого потенциала наночастиц селена, допированных производным дигидроакридона, является безусловно актуальным.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с комплексным планом научных исследований НИЯУ МИФИ, государственного задания на тему «Многомасштабные процессы взаимодействия лазерного излучения, плазмы и радиационных потоков с конденсированными средами и биологическими структурами как основа инновационных технологий», частичной финансовой и научно-методологической поддержке гранта Президента Российской Федерации для научной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации НШ-843.2022.3 «Разработка биологических *in vivo* платформ для изучения новых

подходов к персонализированной терапии рака мочевого пузыря и немелкоклеточного рака легких».

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Новизна исследования И.В. Карьгиной не вызывает сомнений. Она обусловлена следующим: в культуре клеток аденокарциномы легкого человека A549 было показано, что допирование наночастиц селена ингибитором рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) соединением дигидроакридона ЛХТ-17-19 дозозависимо повышает ингибиторный потенциал наночастиц селена, которые обладают собственной цитотоксической активностью в широком диапазоне концентраций с вычисленным показателем  $IC_{50}$  равным  $5,2 \times 10^{-6}$  М.

Токсикологический профиль НЧС для мышей при внутрибрюшинном и внутривенном введении соответствует 3 классу – умеренно токсичных веществ по ГОСТ 12.01.007 – 76 и 4 классу токсичности и опасности по классификации ОЕСД. Загрузка наночастиц селена противоопухолевым соединением ЛХТ-17-19 повышает их токсичность, но снижает токсикологический профиль антибластомного вещества.

На модели сингенной гетеротопической аденокарциномы легкого Льюис автором показано, что курсовое внутрибрюшинное в течение 20 суток введение допированных ЛХТ-17-19 наночастиц селена в дозе 5 мг/кг и недопированного наноселена в дозе 10 мг/кг сопровождается при сравнении с контролем торможением роста первичного опухолевого узла и метастазирования опухоли, причем эффект допированного производным дигидроакридона ЛХТ-17-19 селенового контейнера превосходит по противоопухолевой эффективности незагруженный наноселен. Также установлена способность наночастиц селена сдерживать формирование паранеопластической кахексии лабораторных животных – носителей опухоли.

Также Карьгиной И.В. изучено влияние наночастиц селена на экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-17, ИЛ-6 и ИЛ-33. Показано, что в обеих исследуемых дозах НЧС снижали почти в 3 раза экспрессию и клеточное содержание одного из ключевых регуляторов воспаления – Casp-1 на фоне умеренного влияния на продукцию противовоспалительного ИЛ-10 в опухолевой ткани, при этом увеличивая экспрессию и содержание белка провоспалительных факторов TNF $\alpha$  и TGF $\beta$ .

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса адекватных современных методов экспериментальной фармакологии, из которых обращают на себя внимание метод определения диапазона противоопухолевых концентраций в культуре клеток, методы воспроизведения сингенных опухолевых систем.

Объем проведенных исследований достаточен для получения объективных данных. Статистическая обработка полученных материалов проведена с использованием современного пакета статистических программ для персонального компьютера. Полученные числовые данные корректно обработаны общепринятыми методами статистики, что позволяет считать результаты достоверными. Поставленные задачи решены полностью. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основываются на достаточном количестве экспериментов и аргументировано доказываются соответствующими исследованиями. Выводы и положения диссертации достаточно обоснованы и логически вытекают из представленного материала. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и заслуживают одобрения.

**Значимость результатов работы для науки и практики**

Результаты исследования И.В. Карьгиной носят как теоретический, так и практический характер. Полученные результаты обогащают современную науку представлениями о возможности использования наночастиц селена,

полученных методом лазерной абляции, в качестве самостоятельных нанолекарственных форм для проведения противоопухолевой терапии. Загрузка НЧС веществом с противоопухолевым действием ЛХТ-17-19 снижает токсикологические свойства производного дигидроакридона и повышает его противобластомный эффект.

При планировании доклинических и клинических испытаний для исследования системной и тканевой фармакокинетики лекарственных препаратов на основе наночастиц селена в качестве аналитического метода может быть использована атомно-абсорбционная спектрометрия.

Результаты работы внедрены в учебную работу кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», используются в работе научного семинара кафедр онкологии, кафедры фундаментальной медицины ИФИБ НИЯУ МИФИ, кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, из них 2 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 статья в издании, рецензируемом международной базой Scopus, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 4 – в иных изданиях.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

1. Учитывая несомненную практическую значимость выполненного Карьгиной И.В. исследования, применение основных выводов и положений работы можно рекомендовать к внедрению в научно-исследовательскую работу лабораторий, отделов, центров и кафедр, специализирующихся на проведении исследований в области экспериментальной терапии опухолей, и, в частности, в работу лабораторий Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», кафедр фармакологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

2. Результаты проведенного диссертантом исследования могут быть рекомендованы к использованию при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических рекомендаций для аспирантов и докторантов, обучающихся по направлению подготовки «Фундаментальная медицина», профилю «Фармакология, клиническая фармакология», а также ординаторов.

В целом диссертация оставляет благоприятное впечатление, она написана хорошим языком и соответствует всем необходимым требованиям. Автором проделана большая работа, имеющая важное теоретическое и практическое значение. Принципиальных замечаний по работе нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Карьгиной Ирины Викторовны на тему: «Изучение противоопухолевого потенциала и некоторых аспектов безопасности применения адресных систем доставки лекарственных средств в эксперименте» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению противоопухолевого потенциала допированных и недопированных наночастиц селена для лечения чувствительных злокачественных новообразований, имеющей существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии.

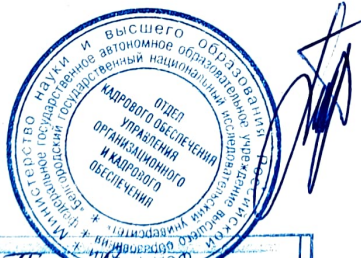
По новизне, актуальности решаемых задач, объему и методическому уровню проведенных исследований, теоретической и практической

значимости полученных результатов диссертационная работа И.В. Карьгиной полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, И.В. Карьгина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии (протокол № 6б от «30» января 2026 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», доктор медицинских наук, профессор

Михаил Владимирович Покровский



Личную подпись удостоверяю	<i>Покровский М.В.</i>
Специалист отдела кадрового обеспечения Управления организационного и кадрового обеспечения	<i>Шуш Шиндрович</i>
	04 " 02 2026 г.

Адрес: 308015, Россия, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

телефон: +7(4722) 30-12-11; электронная почта: Info@bsuedu.ru