

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Моршнева Филиппа Константиновича «Хлориновые фотосенсибилизаторы для антимикробной и противоопухолевой ФДТ: синтез, физико-химические свойства, биологическая активность», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. Физическая химия, 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Моршнева Ф.К. посвящена актуальной теме – разработке синтетических подходов к получению новых хлориновых фотосенсибилизаторов, и проведению комплексных мультидисциплинарных исследований их физико-химических и биологических свойств. Были получены производные хлорина, содержащие фрагменты *L*-аргинина и *N*-метилпиперазина; всесторонне исследовались особенности генерации ими синглетного кислорода, термодинамические параметры межфазного распределения, закономерности связывания с природными и синтетическими транспортными молекулами; был проведен комплекс биолого-фармакологических исследований, направленных на оценку противоопухолевых и антимикробных свойств полученных продуктов.

Актуальность работы несомненна, в первую очередь с точки зрения перспектив использования ее результатов в сфере терапии тяжелых онкологических и инфекционных патологий. По мнению рецензента, основной вектор современной разработки противоопухолевых и антиинфекционных лекарственных средств, направленный на поиск таргетных агентов, высокоселективно модулирующих (обычно ингибирующих) определенные биохимические каскады или входящие в их состав компоненты, вызывает признаки концептуального кризиса. В первую очередь это выражается в том, что опухолевые и инфекционные патогены очень быстро формируют устойчивость к подобным препаратам, что в итоге очень существенно снижает эффективность фармакотерапии.

Предлагаемое в настоящей работе альтернативное решение, основанное не на молекулярно-таргетном принципе, а на формировании в опухолевом и бактериальном микроокружении редокс-активной среды, теоретически способно преодолеть проблему резистентности. Самое главное, что этот известный принцип в представленной работе получил блестящее практическое воплощение и развитие. Автором были обнаружены новые соединения и комбинации соединений, производных хлорина, которые показывают уникальную по своей эффективности фотоинактивацию опухолевых клеток, в перспективе обеспечивающую полную регрессию агрессивных злокачественных опухолей и длительную безрецидивную выживаемость. Полученные результаты обладают несомненной новизной и высочайшей практической значимостью.

Указанные результаты получены автором с использованием широкого арсенала современных методов органического синтеза и аналитической характеристики полученных соединений, а также высокотехнологичных методов физико-химического анализа. Несомненным достоинством работы является применение релевантных современных методов биологического *in vitro* и *in vivo* тестирования.

Содержание работы достаточно полно отражено в 7 рецензированных публикациях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных, определяемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук (в том числе публикаций с квартилем/категорией: Q1/K1 – 4 статьи, Q3/K1 – 2 статьи, Q4/K2 – 1 статья), а также 17 тезисах научных докладов.

По автореферату следует сделать следующее замечание. Автор сообщает, что конъюгат хлорина с *N*-метилпиперазином **6** существует в виде смеси двух атропизомеров,

различающихся расположением амидной группы в 13(1) положении макрогетероцикла. К сожалению, этот интересный экспериментальный факт не получает никакого дальнейшего развития или обсуждения в автореферате, при том что соединение **6**, как выяснилось, обладает очень перспективным профилем свойств в качестве противоопухолевого сенсibilизатора. Известно, что индивидуальные атропизомеры очень часто обладают различной биологической активностью, и рассмотрение этого вопроса представляет теоретический и практический интерес.

Отмеченное замечание относится скорее к рекомендательным и не имеет принципиального значения, не снижает научных достоинств работы, не влияет на выводы и не меняет существа положений, вынесенных автором на защиту.

В целом, Моршнева Ф.К. выполнила масштабное и систематическое исследование в сфере физической и органической химии, включающее этапы глубокого теоретического анализа уровня техники, химического синтеза и биологических испытаний. Полученные результаты достоверны. В рецензируемой научно-квалификационной работе содержится решение научной задачи получения новых высокоэффективных фотосенсibilизаторов для противоопухолевой и антиинфекционной терапии, имеющей значение для развития медико-биологической, химической и физико-химической отраслей знаний.

Диссертационная работа Моршнева Ф.К. «Хлориновые фотосенсibilизаторы для антимикробной и противоопухолевой ФДТ: синтез, физико-химические свойства, биологическая активность» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Моршнева Филипп Константинович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. Физическая химия, 1.4.3. Органическая химия.

Эксперт лаборатории волновых процессов и систем управления, профессор кафедры инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцент (02.00.16 – медицинская химия),

Балакин Константин Валерьевич

29.09.2025 г.

Контактные данные:

141700, Московская обл., г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9

Тел.: +7 966 119-4454, e-mail: balakin.kv@mipt.ru, kvbalakin@gmail.com

