



## ОТЗЫВ

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

К настоящему времени в мировой практике фотодинамическая терапия (ФДТ) широко применяется в лечении злокачественных новообразований и наряду с другими биохимическими и физиологическими методами привлекает внимание специалистов различного профиля. Развитие и практическая оптимизация этого метода лечения требует решения, по крайней мере, двух актуальных и взаимосвязанных задач: 1) поиск и отбор фотосенсибилизаторов (ФС) с эффективной генерацией синглетного кислорода и 2) детальное изучение механизмов образования и дезактивации синглетного кислорода в различных, в том числе и физиологических, средах.

Диссертационная работа Моршнева Ф.К. выполнена именно в этом актуальном направлении и связана с разработкой методов получения новых фотосенсибилизаторов хлоринового типа, исследованием влияния природы функциональных заместителей на физико-химические характеристики этих соединений в водных и неводных растворах, а также в экспериментальном анализе противоопухолевой и антимикробной активности этих объектов как потенциальных сенсibiliзирующих агентов.

По результатам, приведенным в автореферате, диссертационная работа Моршнева Ф.К. является завершенной квалификационной работой, в которой исследована способность полусинтетических хлориновых ФС, содержащих катионные, анионные и незаряженные гидрофильные группы, эффективно генерировать синглетный кислород в водных и неводных средах, установлены закономерности влияния строения хлориновых ФС на характер связывания с транспортными белками плазмы, а также изучены особенности образования молекулярных комплексов между молекулами исследуемых ФС и мицеллами детергента Твин 80.

Полученные результаты и их анализ не противоречивы, в достаточной мере обсуждены и аргументированы. Основной материал диссертации представлен в 7 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus, определяемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также в тезисах 17 докладов в сборниках трудов конференций различного уровня.

Среди результатов, представленных в автореферате и характеризующихся определенной новизной, можно выделить следующие: 1) Выполнены синтез и идентификация физико-химическими и спектроскопическими методами двух новых хлориновых ФС, содержащих фрагменты L-аргинина или N-метилпиперазина. 2) Установлены основные закономерности влияния функционального замещения на связывание ФС транспортными белками. Обосновано, что ди- и трианионные хлорины переносятся в основном альбуминовой, а 13(1)-монокатионные хлорины липопротеиновой фракцией плазмы. 3) Показано, что степень накопления ФС и эффективность фотоинактивации опухолевых клеток коррелирует с аффинностью молекул пигмента к липидной фазе, при этом исследованные МГЦ в основном локализуются в эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях. В результате, можно полагать, что исследованные монокатионные хлорины могут быть рекомендованы для проведения доклинических фарм-испытаний, поскольку они обладают высоким потенциалом как для противоопухолевой, так и антимикробной ФДТ.

Можно полагать, что автор данной диссертационной работы, Моршнев Ф.К., является квалифицированным специалистом в области физической и органической химии, а именно в синтезе и идентификации новых хлориновых ФС, а также в исследованиях (*in vitro* и *in vivo*) их темновой и световой токсичности по отношению к опухолевым и микробным клеткам, что является важным в реализации эффективных практических подходов в развитии ФДТ.

Замечания по автореферату диссертации.

1) На стр. 14 приведено уравнение (2) для расчёта констант ( $K_b$ ) и стехиометрии ( $n$ ) связывания исследуемых МГЦ с Твин 80. Если это уравнение приведено из соответствующей работы, то необходима ссылка на эту публикацию. Кроме того, здесь же приводится разъяснение что « $n$  - количество молекул ПАВ, которые находятся в контакте с ФС в мицелле». Как эта величина  $n$  рассчитывалась в работе? Поскольку распределение молекул ФС в мицеллах описывается Пуассоновским распределением (Tachiya, M. Application of a Generating Function to Reaction-Kinetics in Micelles: Kinetics of Quenching of Luminescent Probes in Micelles. Chem. Phys. Lett. 1975, 33, 289–292), задача нахождения величины  $n$  не является слишком простой и очевидной.

2) Стр. 14: Автор пишет: «При дальнейшем увеличении концентрации Твин 80, молекулы ФС более равномерно распределяются между возросшим числом мицелл, что приводит к ослаблению контактов ФС-ФС на поверхности носителя. Вместе с этим, как было показано ранее [3], из-за наличия МГЦ в растворе, свободные агрегаты ПАВ начинают взаимодействовать с содержащими пигмент мицеллами, что вызывает рост значений  $n$  и  $lg(K_b)$  на втором участке титрования из-за контакта ФС с большим числом молекул Твин 80.» - Если учесть выше приведенное замечание о том, что взаимодействие молекул ФС и мицелл описывается Пуассоновским распределением, то в расчете величин  $n$  и  $lg(K_b)$  необходимо проводить нормировку с учетом именно этого фактора.

Сделанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертационной работы в целом.

Считаю, что диссертационная работа Моршнева Филиппа Константиновича «Хлориновые фотосенсибилизаторы для антимикробной и противоопухолевой фотодинамической терапии: синтез, физико-химические свойства, биологическая активность» соответствует основным критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842). Соискатель Моршнев Филипп Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. Физическая химия и 1.4.3. Органическая химия.

Доктор физико-математических наук (01.04.05 – Оптика),  
профессор кафедры технической физики  
факультета информационных технологий и робототехники  
Белорусского национального технического университета

Белорусский национальный технический университет  
220013, Республика Беларусь,  
г. Минск, Пр. Независимости, 65, корпус 11а  
тел. +375 017 293 9123  
Адрес электр. почты: zenkev@tut.by

Прикладываю согласие на обработку  
персональных данных

Подпись: Э.И. Зенькевича  
заверяю   

Зенькевич Эдуард Иосифович

20 октября 2025 г.