

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

01.03.2022

№ 561/б

на № _____

от _____

ОБОСНОВАНИЕ

необходимости второго научного консультанта по диссертации кандидата биологических наук Тороповой Яны Геннадьевны на тему «Патофизиологические механизмы действия магнитных наночастиц оксида железа и перспективы их применения в тераностике», представленной на соискание ученой степени доктора наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки

Учитывая поставленную цель работы, задачи, характер и объем исследуемого материала, Ученый Совет Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им В.А. Алмазова» Минздрава России счел необходимым утвердить двух научных консультантов по диссертационной работе к.б.н. Я.Г. Тороповой.

Руководство диссертационной работой по специальности патологическая физиология – 14.03.03 осуществляет чл.-корр. РАН, д.м.н. Михаил Михайлович Галагудза, являющийся специалистом в области наномедицины и, в частности, направленной доставки лекарственных средств с применением наноразмерных носителей. Галагудза М.М. является автором публикаций и патентов, посвященных вопросам синтеза органических и неорганических наночастиц, оценки их физико-химических свойств, биологического распределения, отдельных аспектов острой и субхронической токсичности наночастиц. Кроме того, в трудах научного консультанта Галагудзы М.М. описаны различные варианты иммобилизации лекарственных средств на поверхности наночастиц с целью их пассивной и активной направленной доставки в ткани при очаговых патологических процессах. Таким образом, Галагудза М.М. осуществляет научное консультирование работы в части

синтеза магнитных наночастиц оксида железа, методов оценки их физико-химических свойств, нанесения органических оболочек, а также биосовместимости магнитных наночастиц при их воздействии на клетки эндотелия человека и систему крови (задача 1). Также Галагудза М.М. консультирует диссертанта по вопросам взаимодействия наночастиц оксида железа с эритроцитами (гемосовместимость) (задача 2), изучения органотропности немодифицированных наночастиц оксида железа различного состава (задача 3), а также изучения влияния немодифицированных наночастиц оксида железа различного состава на гемодинамические параметры и показатели микроциркуляции в условиях *in vivo* и *ex vivo* при наличии внешнего магнитного поля (задача 5). Галагудза М.М. обеспечивает консультирование диссертанта по проблеме биосовместимости модифицированных различными оболочками магнитных наночастиц оксида железа при их однократном внутривенном введении (задача 6). Галагудзой М.М. проводится руководство и консультирование по направлению анализа влияния наночастиц оксида железа с различным качественным составом оболочек на генерацию активных форм кислорода в динамике инкубации с кровью человека в различных условиях (задача 7). Будучи известным отечественным специалистом по таргетной доставке, Галагудза М.М. консультирует Торопову Я.Г. в части решения задачи, связанной с обоснованием возможности магнитоуправляемой доставки немодифицированных и модифицированных магнитных наночастиц оксида железа в ткань при опухолевом процессе (задача 8). Таким образом, научный консультант Галагудза М.М. осуществляет консультирование по семи из девяти поставленных в диссертационной работе задач.

При этом значительный объем исследований диссертации Тороповой Я.Г. посвящен оценке сократительной и релаксационной функции эндотелия в условиях воздействия немодифицированных и модифицированных наночастиц оксида железа, в том числе с помощью методики миографии, а также изучению вазомоторных реакций, системной гемодинамики и микроциркуляции в условиях изменяющейся скорости кровотока после введения магнитных наночастиц. Данная часть работы, имеющая ключевое значение для достижения поставленной цели исследования патофизиологических механизмов действия немодифицированных и модифицированных органическими полимерными оболочками магнитных наночастиц оксида железа при различных режимах их внутрисосудистого введения, требует привлечения к консультированию специалиста, в совершенстве владеющего

как методическими аспектами оценки эндотелиальной дисфункции, так и теоретическими аспектами молекулярных взаимодействий, возникающих между эндотелиоцитами и гладкомышечными клетками сосудов в результате синтеза первыми сложного набора паракринных факторов, оказывающих влияние на сосудистый тонус. Очевидно, что Галагудза М.М. не обладает достаточным опытом работы в указанной области, что следует из его научных публикаций. Методика оценки сократительной и релаксационной функции артерий характеризуется сложностью исполнения и интерпретации полученных данных. Одним из ведущих специалистов в области изучения эндотелиальной дисфункции, в том числе с помощью методики миографии, является д.м.н. Алексей Яковлевич Багров. Багров А.Я. имеет большое количество высокорейтинговых публикаций, посвященных изучению тонких молекулярных механизмов дисфункции эндотелия при таких заболеваниях и патологических процессах, как преэклампсия, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др. С А.Я. Багровым у диссертанта имеются совместные публикации. При непосредственном научном консультировании Багрова А.Я. диссертантом реализованы эксперименты, связанные с исследованием влияния внутривенного введения немодифицированных магнитных наночастиц оксида железа различного состава на сократительную и релаксационную функции артерий в интактных условиях, а также влияния наночастиц на вазомоторные реакции, системную гемодинамику и микроциркуляцию у крыс в условиях изменяющейся скорости кровотока (задача 4). Важно подчеркнуть, что экспертное мнение А.Я.Багрова сыграло решающую роль в правильной интерпретации полученных неоднозначных новых данных по избирательному влиянию магнитных наночастиц только на сократительную функцию артерий. Кроме того, Багров А.Я. выполняет научное консультирование по задаче, связанной с изучением влияния внутривенного введения модифицированных различными оболочками магнитных наночастиц на морфофункциональное состояние сосудов, сократительную и релаксационную функции артерий (задача 8).

Результаты проведенных в рамках оценки функции эндотелия в условиях воздействия магнитных наночастиц отражены в Главе 3 (разделы 3.4 и 3.5.1) и Главе 4 (раздел 4.2) диссертации Тороповой Я.Г.

В связи с вышеизложенным, для осуществления консультирования по вопросам, касающимся решения задач диссертации по изучению влияния магнитных наночастиц на параметры сосудистого тонуса, сбора данных, надлежащего анализа

и интерпретации полученных результатов, Ученый Совет Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им В.А. Алмазова» Минздрава России принял решение утвердить А.Я. Багрова вторым научным консультантом по диссертационной работе Я.Г. Тороповой.

Заместитель генерального директора
по научной работе, профессор,
чл.-корр. РАН



А.О. Конради