

«Утверждаю»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

д.б.н., профессор, профессор РАН

Д.В. Ребриков



11 " марта 20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Абакумова Максима Артемовича на тему: «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» по специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология» на соискание ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» выполнена на кафедре медицинских нанобиотехнологий Института биомедицины (МБФ) (ранее - медико-биологический факультет) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Абакумов Максим Артемович работал с 2012 по 2017 год в должности ассистента, а с 2017 года по настоящее время в должности доцента кафедры медицинских

нанобиотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2017 года по настоящее время – заведующий лабораторией «Биомедицинские наноматериалы» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС».

С 2020 по 2023 год – ведущий научный сотрудник научно-образовательной лаборатории систем доставки лекарственных веществ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

В 2012 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему «Системы направленной визуализации глиом на основе наночастиц железа»: Специальности – 03.01.04 (Биохимия) и 03.01.06 – (Биотехнология) [Место защиты: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»].

В 2009 году Абакумов Максим Артемович окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» по специальности «Химия».

Научные консультанты:

Мажуга Александр Георгиевич – д.х.н., профессор РАН, депутат Государственной думы Российской Федерации.

Чехонин Владимир Павлович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой медицинских нанобиотехнологий Института биомедицины (МБФ) Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Актуальность работы обусловлена распространенностью и социально-экономической значимостью проблемы использования магнитных наночастиц в медицине. Магнитные наночастицы являются сложным объектом для исследования, так как их магнитные свойства и потенциал биомедицинского применения обусловлены комбинацией большого числа разнообразных факторов, определяющихся методом синтеза (форма, размер, состав магнитного ядра, химическая структура оболочки, гидродинамический размер, поверхностный заряд и т.п.). Физико-химические свойства, перечисленные выше, также определяют функциональные характеристики магнитных наночастиц, такие как T1 и T2 релаксивности, определяющие эффективность МНЧ в качестве контрастных средств, или тепловыделительную способность под действием ЭМ поля (SAR), определяющую эффективность МНЧ при проведении магнитной гипертермии опухолей. В связи с этим крайне актуальной становится задача изучения взаимосвязи морфология/состав- свойства- биологическая активность МНЧ для оценки эффективности и потенциала применения в качестве МР-контрастных агентов, средств доставки лекарств и в магнитной гипертермии.

Связь с планом научных работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертационная работа Абакумова Максима Артемовича выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Конкретное личное участие соискателя ученой степени в получении научных результатов

Соискатель ученой степени является руководителем и исполнителем грантов, в рамках которых выполнена данная диссертационная работа. Автор самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, методологические подходы к их выполнению. Автор самостоятельно осуществлял подбор методик синтеза магнитных наночастиц, участвовал в исследовании их размеров, формы, структуры их магнитных свойств. Автор непосредственно проводил анализ результатов, полученных при проведении исследований *in vitro*. При проведении экспериментов на животных автор непосредственно участвовал в операциях, проводил исследования методом МРТ и оптической томографии. Абакумов Максим Артемович лично провел статистическую обработку материалов, полученных в ходе исследования, анализ полученных результатов, подготовку патентов и публикаций статей по теме диссертации, оформление диссертационной работы и автореферата. Результаты работы автор докладывал на отечественных и зарубежных конференциях.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема

экспериментального материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Достоверность результатов проведенного исследования определяется соответствием его дизайна научным исследованиям, достаточным объемом выполненных наблюдений с использованием современных методов исследования, применением статистических методов, адекватных поставленным задачам. Выводы, положения и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов, выполненного многоэтапного и многокомпонентного исследования. Все это позволило сделать точные выводы, которые определены высокой достоверностью результатов.

Степень научной новизны

Новизна работы заключается в научном обосновании и разработке концепции использования магнитных наночастиц в терапии и диагностике онкологических заболеваний, основанной на подборе оптимальных параметров наночастиц, исходя из их физико-химических свойств.

В ходе проводимой работы автором получено восемь патентов на изобретения, соответствующих положениям выносимыми на защиту, что подтверждает научную новизну диссертационного исследования.

Впервые проведено систематическое исследование взаимосвязи физико-химических и магнитными свойствами с потенциалом биомедицинского применения в качестве МР-контрастных агентов, средств доставки лекарств и в магнитной гипертермии.

Разработаны препаративные методы получения МНЧ. Так, показано, что метод термического разложения ацетилацетоната железа в бензиловом спирте позволяет получать высококристаллические, монодисперсные, гидрофильные МНЧ сферической морфологии. Показано, что введение в реакционную смесь олеиновой кислоты и ее производных приводит к получению МНЧ кубической

морфологии, циклических алифатических и ароматических карбоновых кислот – кластерной морфологии, а полиэтиленimina и дофамина – стержневидной морфологии. Показано, что путем замены ацетилацетоната железа (III) на ацетилацетонат кобальта (II) в стехиометрическом соотношении могут быть получены МНЧ феррита кобальта кубической морфологии.

Впервые экспериментально показано экспоненциальное увеличение намагниченности насыщения для кубических МНЧ при увеличении размера кристаллита, тогда как для кластерных МНЧ, увеличение намагниченности насыщения определяется размером всего кластера, а не его отдельного кристаллита. Показано, что зависимость параметров T2 релаксивности и SAR от размера МНЧ имеет нелинейный характер с локальными максимумами в диапазоне размеров МНЧ 10-20 нм.

Показано, что МНЧ, функционализированные биосовместимыми полимерами, содержащими полиэтиленгликоль, не проявляют цитотоксического действия на клеточных культурах вне зависимости от своей формы. Показано, что функционализированные биосовместимыми полимерами МНЧ позволяют обеспечить доставку терапевтических препаратов в культуры опухолевых клеток *in vitro*.

Показано, что биосовместимое покрытие на основе сывороточного альбумина и полиэтиленгликоля обеспечивает наиболее высокое накопление МНЧ в опухолях. Показано, что морфология МНЧ определяет их распределение после внутривенного введения. Так, среди анизотропных МНЧ кубические МНЧ обладают наибольшим потенциалом в качестве контрастного средства для диагностики опухолей методом МРТ.

Показано, что конъюгация МНЧ, покрытых сывороточным альбумином, функционализированным полиэтиленгликолем и загруженных доксорубицином, с антителами к фактору роста эндотелия сосудов позволяет

повысить эффективность доставки МНЧ в опухоль и увеличить медиану выживаемости животных с аденокарциномой молочной железы 4T1.

Показано, что внутривенное введение МНЧ, покрытых сывороточным альбумином, функционализированным полиэтиленгликолем, и загруженных фотосенсибилизатором бактериохлоринового ряда позволяет определить время максимального накопления фотосенсибилизатора в опухоли путем МРТ, позволяющее обеспечить максимальное торможение роста опухоли после проведения фотодинамической терапии.

Среди многообразия исследованных МНЧ только наночастицы феррита кобальта сферической морфологии с размером 12 ± 4 нм показывают эффективность в магнитной гипертермии опухолей. Так, на примере опухоли СТ26 показано, что магнитная гипертермия приводит к излечению животных в 100% случаев.

Практическая значимость

Определены параметры химического синтеза магнитных наночастиц, позволяющие контролировать их форму, размер и состав.

Полученные зависимости свойств магнитных наночастиц от их формы, размера и состава позволяют определить оптимальный тип МНЧ для применения в качестве контрастных средств для МРТ, доставки лекарств и терапии опухолей методом магнитной гипертермии.

Разработан контрастный препарат для МРТ на основе сферических наночастиц магнетита, стабилизированных сывороточным альбумином и полиэтиленгликолем, продемонстрирована его эффективность и безопасность в диагностике опухолей.

Полученные наночастицы позволяют проводить неинвазивный мониторинг накопления лекарственных препаратов в опухоли после внутривенного введения методом МРТ.

Разработаны МНЧ на основе кобальтового феррита, показана их эффективность и безопасность в качестве агентов для магнитной гипертермии.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что автор доказал значимость физико-химических параметров магнитных наночастиц для их использования в качестве контрастных средств для МРТ, в качестве носителей лекарственных средств для терапии онкологических заболеваний, а также в качестве терапевтического агента при проведении магнитной гипертермии онкологических заболеваний

Научно обоснованная взаимосвязь между параметрами синтеза наночастиц, их физико-химическими характеристиками, биораспределением и эффективностью в диагностике и терапии опухолевых заболеваний позволяют существенно упростить процесс подбора магнитных наночастиц для их применения в клинической практике с максимальной эффективностью.

Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

Внедрение полученных результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации исследования внедрены в научную и педагогическую практику следующих медицинских организаций:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»;

Результаты работы внедрены и используются в образовательном процессе на кафедре медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Результаты работы были представлены в виде устных и стендовых докладов на всероссийских и международных научных конференциях, в числе которых: 11ая международная конференция «SpinS-2019» (Дуйсбург, Германия, 2019), III международная конференция «III International Baltic Conference on Magnetism 2019» (Калининград, Россия, 2019), 1ая международная школа-конференция «Сканирующая зондовая микроскопия для биологических систем» (Москва, Россия, 2019), III Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, Россия, 2020), Школа-конференция для молодых ученых «Органическая фотоника и полифункциональные материалы 2020» (Москва, Россия, 2020), 1ый международный форум и летняя школа для молодых ученых «Magnetic nanohybrids for cancer therapy» (Тессалоники, Греция, 2021), IV Байкальский материаловедческий форум (Улан-Удэ, Россия, 2022), 4ая международная школа-конференция «Сканирующая зондовая микроскопия для биологических систем» (Москва, Россия, 2020), 1-я международная конференция “Armenia's Perspectives in Current Oncology Theranostics” (APRICOT) (Ереван, Армения, 2023), Всероссийская Конференция с международным участием «Оптогенетика+2023» (Санкт-Петербург, Россия, 2023), 2ой Саммит разработчиков лекарственных препаратов (Сочи, Федеральная территория «Сириус», Россия, 2024), X Всероссийская научная молодежная школа-конференция «ХИМИЯ, ФИЗИКА, БИОЛОГИЯ: ПУТИ ИНТЕГРАЦИИ» (Москва, Россия, 2024).

По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ, из них 8 патентов на изобретения, а также 27 статей в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе:

1. Abakumov, M. A.; Goldt, A. E.; Sokolsky-Papkov, M.; Zorkina, Y. A.; Baklaushev, V. P.; Goodilin, E. A.; Kabanov, A. V.; Chekhonin, V. P. Magnetic Resonance Imaging of Endothelial Cells with Vectorized Iron Oxide Nanoparticles. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2011, 151 (6), 726–730.
2. Abakumov, M. A.; Grinenko, N. F.; Baklaushev, V. P.; Sandalova, T. O.; Nukolova, N. V.; Semyonova, A. V.; Sokol'Ski-Papkov, M.; Vishvasrao, H.; Kabanov, A. V.; Chekhonin, V. P. Tumor-Specific Contrast Agent Based on Ferric Oxide Superparamagnetic Nanoparticles for Visualization of Gliomas by Magnetic Resonance Tomography. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2012, 153 (1).
3. Abakumov, M. A.; Shein, S. A.; Vishvasrao, H.; Nukolova, N. V.; Sokol'Ski-Papkov, M.; Sandalova, T. O.; Gubskii, I. L.; Grinenko, N. F.; Kabanov, A. V.; Chekhonin, V. P. Visualization of Experimental Glioma C6 by MRI with Magnetic Nanoparticles Conjugated with Monoclonal Antibodies to Vascular Endothelial Growth Factor. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2012, 154 (2).
4. Rudakovskaya, P. G.; Gerasimov, V. M.; Metelkina, O. N.; Beloglazkina, E. K.; Zyk, N. V.; Savchenko, A. G.; Shchetinin, I. V.; Salikhov, S. V.; Abakumov, M. A.; Klyachko, N. L.; Golovin, Y. I.; Mazhuga, A. G. Synthesis and Characterization of PEG-Silane Functionalized Iron Oxide(II, III) Nanoparticles for Biomedical Application. *Nanotechnologies Russ.* 2015, 10 (11).
5. Semkina, A.; Abakumov, M.; Grinenko, N.; Abakumov, A.; Skorikov, A.; Mironova, E.; Davydova, G.; Majouga, A. G.; Nukolova, N.; Kabanov, A.; Chekhonin, V. Core-Shell-Corona Doxorubicin-Loaded Superparamagnetic Fe₃O₄ Nanoparticles for Cancer Theranostics. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 2015, 136, 1073–1080.

6. Abakumov, M. A.; Nukolova, N. V.; Sokolsky-Papkov, M.; Shein, S. A.; Sandalova, T. O.; Vishwasrao, H. M.; Grinenko, N. F.; Gubsky, I. L.; Abakumov, A. M.; Kabanov, A. V.; Chekhonin, V. P. VEGF-Targeted Magnetic Nanoparticles for MRI Visualization of Brain Tumor. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 2015, 11 (4), 825–833.
7. Semkina, A. S.; Abakumov, M. A.; Abakumov, A. M.; Nukolova, N. V.; Chekhonin, V. P. Relationship between the Size of Magnetic Nanoparticles and Efficiency of MRT Imaging of Cerebral Glioma in Rats. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016, 161 (2), 292–295.
8. Nikitin, A.; Fedorova, M.; Naumenko, V.; Shchetinin, I.; Abakumov, M.; Erofeev, A.; Gorelkin, P.; Meshkov, G.; Beloglazkina, E.; Ivanenkov, Y.; Klyachko, N.; Golovin, Y.; Savchenko, A.; Majouga, A. Synthesis, Characterization and MRI Application of Magnetite Water-Soluble Cubic Nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* 2017, 441, 6–13.
9. Semkina, A. S.; Abakumov, M. A.; Grinenko, N. F.; Lipengolts, A. A.; Nukolova, N. V.; Chekhonin, V. P. Magnetic Resonance Imaging of Tumors with the Use of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles as a Contrast Agent. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2017, 162 (6).
10. Naumenko, V.; Garanina, A.; Nikitin, A.; Vodopyanov, S.; Vorobyeva, N.; Tsareva, Y.; Kunin, M.; Ilyasov, A.; Semkina, A.; Chekhonin, V.; Abakumov, M.; Majouga, A. Biodistribution and Tumors MRI Contrast Enhancement of Magnetic Nanocubes, Nanoclusters, and Nanorods in Multiple Mice Models. *Contrast media & Mol. imaging* 2018, 2018, 8264208.
11. Abakumov, M. A.; Prelovskaya, A. O.; Ternovoy, S. K.; Demikhov, E. I.; Majouga, A. G.; Chekhonin, V. P. Preclinical Studies of Effectiveness and Safety of Iron Oxide Nanoparticles Based MRI Contrast Agent for Tumor Diagnostics. *Russ. Electron. J. Radiol.* 2018, 8 (4), 237–241.
12. Nikitin, A. A.; Naumenko, V. A.; Vodopyanov, S. S.; Garanina, A. S.; Fedorova, N. D.; Kalabay, E. D.; Savchenko, A. G.; Abakumov, M. A.; Majouga,

A. G. Study of the Contrasting Effectiveness of Various Tumors Types Using Cubic Magnetite Nanoparticles. *Bull. Sib. Med.* 2018, 17 (1), 139–148.

13. Semkina, A. S.; Abakumov, M. A.; Skorikov, A. S.; Abakumova, T. O.; Melnikov, P. A.; Grinenko, N. F.; Cherepanov, S. A.; Vishnevskiy, D. A.; Naumenko, V. A.; Ionova, K. P.; Majouga, A. G.; Chekhonin, V. P. Multimodal Doxorubicin Loaded Magnetic Nanoparticles for VEGF Targeted Theranostics of Breast Cancer. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 2018, 14 (5), 1733–1742.

14. Nikitin, A. A.; Shchetinin, I. V.; Tabachkova, N. Y.; Soldatov, M. A.; Soldatov, A. V.; Sviridenkova, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Savchenko, A. G.; Fedorova, N. D.; Abakumov, M. A.; Majouga, A. G. Synthesis of Iron Oxide Nanoclusters by Thermal Decomposition. *Langmuir* 2018, 34 (15), 4640–4650.

15. Abakumov, M. A.; Semkina, A. S.; Skorikov, A. S.; Vishnevskiy, D. A.; Ivanova, A. V.; Mironova, E.; Davydova, G. A.; Majouga, A. G.; Chekhonin, V. P. Toxicity of Iron Oxide Nanoparticles: Size and Coating Effects. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2018.

16. Nguyen, T. L.; Nizamov, T. R.; Abakumov, M. A.; Shchetinin, I. V.; Savchenko, A. G.; Majouga, A. G. Effect of Magnetite Nanoparticle Morphology on the Parameters of MRI Relaxivity. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* 2018, 82 (9), 1214–1221.

17. Ostroverkhov, P.; Semkina, A.; Naumenko, V.; Plotnikova, E.; Yakubovskaya, R.; Vodopyanov, S.; Abakumov, A.; Majouga, A.; Grin, M.; Chekhonin, V.; Abakumov, M. HSA—Coated Magnetic Nanoparticles for Mri-Guided Photodynamic Cancer Therapy. *Pharmaceutics* 2018, 10 (4).

18. Naumenko, V. A.; Garanina, A. S.; Vodopyanov, S. S.; Nikitin, A. A.; Prelovskaya, A. O.; Demikhov, E. I.; Abakumov, M. A.; Majouga, A. G.; Chekhonin, V. P. Magnetic Resonance Imaging for Predicting Personalized Antitumor Nanomedicine Efficacy. *Bull. Russ. State Med. Univ.* 2018, 7 (6), 21–24.

19. Ostroverkhov, P. V.; Semkina, A. S.; Naumenko, V. A.; Plotnikova, E. A.; Melnikov, P. A.; Abakumova, T. O.; Yakubovskaya, R. I.; Mironov, A. F.; Vodopyanov, S. S.; Abakumov, A. M.; Majouga, A. G.; Grin, M. A.; Chekhonin, V. P.; Abakumov, M. A. Synthesis and Characterization of Bacteriochlorin Loaded Magnetic Nanoparticles (MNP) for Personalized MRI Guided Photosensitizers Delivery to Tumor. *J. Colloid Interface Sci.* 2019, 537, 132–141.
20. Nikitin, A.; Khramtsov, M.; Garanina, A.; Mogilnikov, P.; Sviridenkova, N.; Shchetinin, I.; Savchenko, A.; Abakumov, M.; Majouga, A. Synthesis of Iron Oxide Nanorods for Enhanced Magnetic Hyperthermia. *J. Magn. Magn. Mater.* 2019, 469, 443–449.
21. Naumenko, V.; Nikitin, A.; Kapitanova, K.; Melnikov, P.; Vodopyanov, S.; Garanina, A.; Valikhov, M.; Ilyasov, A.; Vishnevskiy, D.; Markov, A.; Golyshev, S.; Zhukov, D.; Alieva, I.; Abakumov, M.; Chekhonin, V.; Majouga, A. Intravital Microscopy Reveals a Novel Mechanism of Nanoparticles Excretion in Kidney. *J. Control. Release* 2019, 307, 368–378.
22. Ostroverkhov, P.; Semkina, A.; Nikitin, A.; Smirnov, A.; Vedenyapina, D.; Vlasova, K.; Kireev, I.; Grin, M.; Chekhonin, V.; Majouga, A.; Abakumov, M. Human Serum Albumin as an Effective Coating for Hydrophobic Photosensitizers Immobilization on Magnetic Nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* 2019.
23. Chekhonin, V. P.; Abakumov, M. A.; Mazhuga, A. G.; Bagdinova, A. N.; Demikhov, E. I.; Demikhov, T. E.; Mishkinis, B. Y.; Konstantinov, M. V.; Tarasov, V. P.; Shumm, B. A.; Gippius, A. A.; Gervits, N. V.; Shumm, A. B. Relaxation Properties of Contrast Media for MRI Based on Iron Oxide Nanoparticles in Different Magnetic Fields. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2019, 167 (1), 97–99.
24. Nguyen, T. L.; Nizamov, T. R.; Abakumov, M. A.; Shchetinin, I. V.; Majouga, A. G.; Savchenko, A. G. Hyperthermal Effect of Cubic Magnetic Nanoparticles. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics.* 2019, pp 1294–1299.

25. Gervits, N. E.; Gippius, A. A.; Tkachev, A. V.; Demikhov, E. I.; Starchikov, S. S.; Lyubutin, I. S.; Vasiliev, A. L.; Chekhonin, V. P.; Abakumov, M. A.; Semkina, A. S.; Mazhuga, A. G. Magnetic Properties of Biofunctionalized Iron Oxide Nanoparticles as Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents. *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2019, pp 1964–1972.

26. Levada, K.; Pshenichnikov, S.; Omelyanchik, A.; Rodionova, V.; Nikitin, A.; Savchenko, A.; Schetinin, I.; Zhukov, D.; Abakumov, M.; Majouga, A.; Lunova, M.; Jirsa, M.; Smolková, B.; Uzhytchak, M.; Dejneka, A.; Lunov, O. Progressive Lysosomal Membrane Permeabilization Induced by Iron Oxide Nanoparticles Drives Hepatic Cell Autophagy and Apoptosis. *Nano Convergence*. 2020, 7, 17

27. Garanina, A. S.; Naumenko, V. A.; Nikitin, A. A.; Myrovali, E.; Petukhova, A. Y.; Klimyuk, S. V.; Nalench, Y. A.; Ilyasov, A. R.; Vodopyanov, S. S.; Erofeev, A. S.; Gorelkin, P. V.; Angelakeris, M.; Savchenko, A. G.; Wiedwald, U.; Majouga Dr, A. G.; Abakumov, M. A. Temperature-Controlled Magnetic Nanoparticles Hyperthermia Inhibits Primary Tumor Growth and Metastases Dissemination. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2020, 25, 102171.

28. Патент № 2723894 Российская Федерация, МПК A61K 33/26 (2006.01), B82B 1/00 (2006.01), A61B 5/055 (2006.01), A61K 49/06 (2006.01), A61P 35/00 (2006.01), B82Y 5/00 (2011.01). Способ получения препарата для диагностики новообразований методом магнитно-резонансной томографии: № 2019123980: заявл. 30.07.2019: опубл. 18.06.2020 / Абакумов М. А., Семкина А. С., Чехонин В. П., Мажуга А. Г.; заявитель Абакумов М. А., Семкина А. С. – 20 с.: ил.

29. Патент № 2530762 Российская Федерация, МПК A61B 5/055 (2006.01), B82B 1/00 (2006.01), A61K 49/16 (2006.01). Способ диагностики мультиформной глиобластомы с помощью МРТ: № 2012153952/14: заявл. 14.12.2012: опубл. 10.10.2014 / Абакумов М. А., Губский И. Л., Кабанов А. В.,

Чехонин В. П.; заявитель ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. – 12 с.: ил.

30. Патент № 2659949 Российская Федерация, МПК А61В 5/055 (2006.01), А61К 33/00 (2006.01), А61К 33/26 (2006.01), А61К 49/06 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01), В82В 1/00 (2006.01), В82У 5/00 (2011.01). Способ получения препарата на основе магнитных наночастиц (МНЧ) оксида железа для МРТ-диагностики новообразований: № 2017138992: заявл.: 09.11.2017; опубл.: 04.07.2018 / Абакумов М. А., Мажуга А. Г.; заявитель НИТУ «МИСиС» – 15 с.: ил.

31. Патент № 2657545 Российская Федерация, МПК А61К 47/40 (2006.01), В82В 1/00 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01). Лекарственный препарат для лечения рака молочной железы: № 2017129371: заявл. 17.08.2017: опубл. 14.06.2018 / Абакумов М. А., Семкина А. С., Чехонин В. П.; заявитель Абакумов М. А., Семкина А. С. – 11 с.: ил.

32. Патент № 2723932 Российская Федерация, МПК А61К 49/06 (2006.01), В82В 1/00 (2006.01), А61К 33/26 (2006.01), А61В 5/055 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01), В82У 5/00 (2011.01). Препарат для диагностики новообразований методом магнитно-резонансной томографии: № 2019123981: заявл.: 30.07.2019: опубл.: 18.06.2020 / Абакумов М. А., Семкина А. С., Чехонин В. П., Мажуга А. Г.; заявитель Абакумов М. А., Семкина А. С. – 19 с.: ил.

33. Патент № 2712212 Российская Федерация, МПК А61К 9/127 (2006.01), А61К 31/4375 (2006.01), А61К 31/704 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01). Способ лечения онкологических заболеваний с помощью инъекций лекарственного препарата: № 2019134449: заявл. 28.10.2019: опубл. 27.01.2020 / Абакумов М. А., Науменко В. А., Водопьянов С. С., Власова К. Ю., Мажуга А. Г.; заявитель НИТУ «МИСиС». – 13 с.

34. Патент № 2686931 Российская Федерация, МПК С01Г 49/08 (2006.01), В01J 19/12 (2006.01), В82В 3/00 (2006.01), В82У 30/00 (2011.01),

B82Y 5/00 (2011.01), A61P 35/00 (2006.01), A61K 33/26 (2006.01), A61K 41/00 (2006.01), A61K 49/06 (2006.01). Способ получения стержневых наночастиц магнетита: № 2017144639: заявл. 19.12.2017: опубл. 06.05.2019 / Никитин А. А., Храмцов М. А., Абакумов М. А., Мажуга А. Г.; заявитель МГУ им. М.В.Ломоносова. – 12 с.: ил.

35. Патент № 2664062 Российская Федерация, МПК C01G 49/08 (2006.01), B82B 3/00 (2006.01), B82Y 30/00 (2011.01), A61K 49/18 (2006.01). Способ получения кластеров из наночастиц магнетита: № 2016151256: заявл. 26.12.2016: опубл. 14.08.2018 / Никитин А. А., Федорова М. Ф., Щетинин И. В., Абакумов М. А., Белоглазкина Е. К., Клячко Н. Л., Головин Ю. И., Савченко А. Г., Мажуга А. Г.; заявитель МГУ им. М.В.Ломоносова. – 11 с.

36. Абакумов М.А. Создание препаратов для терапии и диагностики злокачественных новообразований / П.В. Островерхов, М.А. Абакумов, В.П. Чехонин [и др.] // Биотехнология: состояние и перспективы развития: материалы IX международного конгресса, Москва, 20 – 22 февраля 2017 года. Том 2. – Москва: ООО «РЭД ГРУПП», 2017. – С. 502-504.

37. Абакумов М.А. Магнитные наночастицы как перспективный материал для создания тераностиков / А.С. Семкина, М.А. Абакумов, В.П. Чехонин [и др.] // Биотехнология: состояние и перспективы развития: Материалы международного форума, Москва, 23 – 25 мая 2018 года. Выпуск 16. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Русские Экспо Дни Групп», 2018. – С. 264-266.

38. Абакумов М.А. Адресная доставка систем на основе магнитных наночастиц в опухоль: роль патофизиологических особенностей опухоли / М.А. Абакумов, А.Г. Першина, О.Я. Брикунова, А.М. Демин, А.Г. Мажуга [и др.] // Биотехнология – медицине будущего: Материалы всероссийской мультikonференции с международным участием, Новосибирск, 29 июня – 02 июля 2019 года. – Новосибирск: ООО «Офсет-ТМ», 2019. – С. 79.

39. Abakumov M.A. Magnetic nanoparticles for cancer therapy and diagnostics: effects of morphology and coating // 1st Training Workshop & Summer School on Magnetic Nanohybrids for Cancer Therapy: Book of abstracts, August 25-28, 2020, Thessaloniki-Greece. – 62 p. P. 25.

40. Абакумов М.А. Магнитные наночастицы в биомедицине: от синтеза к применению / М.А. Абакумов, А.А. Никитин, А.С. Семкина, А.Г. Савченко, В.П. Чехонин, А.Г. Мажуга // Материалы всероссийской научной конференции с международным участием «IV Байкальский материаловедческий форум», Улан-Удэ - оз. Байкал, 1-7 июля 2022 г. – Улан-Удэ: Бурятский научный центр Сибирского отделения РАН, 2022. – С.210-211.

41. Abakumov M.A. Magnetic nanoparticles in cancer therapy and diagnostic // III International Baltic Conference on Magnetism (IBCM – 2019): Book of abstracts, August 18-19, 2019, Kaliningrad, Russia. – 188 p. P. 10.

42. Abakumov M.A., Nikitin N.A., Savchenko A.G., Chekhonin V.P. Magnetic Nanoparticles in Biomedicine: Current Applications and Future Perspectives // 1st International Conference APRICOT “Magnetic nanomaterials in biomedicine: synthesis and functionalization”: Book of Abstracts, March 1-4, 2023, Yerevan, Armenia. – 74 p. P. 15.

43. Абакумов М.А. Генетически кодируемые магнитные наночастицы для неинвазивной визуализации стволовых клеток / М.А. Абакумов, А.Н. Габашвили, М.В. Ефремова, А.С. Семкина // Оптогенетика+ 2023: Сборник научных трудов. Тезисы докладов III Всероссийской научной конференции с международным участием и Школы по современным методам неинвазивного контроля нейронной активности, Санкт-Петербург, 06 – 08 апреля 2023 года / Под общей редакцией М.Л. Фирсова. – Санкт-Петербург: ООО «Издательство ВВМ», 2023 – С. 6.

44. Абакумов М.А. Магнитные наночастицы в биомедицине: от синтеза к применениям / М.А. Абакумов, А.А. Никитин, В.П. Чехонин, А.Г. Мажуга // Химия, физика, биология: пути интеграции: Сборник тезисов докладов X

Всероссийской научной молодежной школы-конференции, Москва, 22-24 апреля 2024 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), 2024. – С. 12.

Соответствие паспортам научной специальности.

Работа соответствует паспорту специальности 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» в пунктах: 3.1) «Экспериментальные исследования процессов получения и технологии наноматериалов, формирования наноструктур на подложках, синтеза порошков наноразмерных простых и сложных оксидов, солей и других соединений, металлов и сплавов, в том числе редких и платиновых металлов»; 3.2) «Выявление влияния размерного фактора на функциональные свойства и качества наноматериалов»; 3.7) «Исследование структуры, свойств и технологии композиционных наноструктурированных материалов».

Работа соответствует паспорту специальности 1.5.6. «Биотехнология» в пунктах: 14) «Бионанотехнологии и наномедицина, включая применение наноматериалов в биотехнологии и медицине, использование биологических молекул в нанотехнологических целях»; 15) «Биоматериалы, включая системы доставки и материалы для клеточной инженерии и медицины. Разработка, получение, оценка эффективности и безопасности самособирающихся наноструктур на основе биомолекул и/или биологических макромолекул, для использования в медицине и пищевой промышленности».

Рекомендации диссертации к защите с учётом научной зрелости соискателя

Диссертационная работа Абакумова Максима Артемовича представляет большой интерес, как в научном плане, так и в практическом здравоохранении. Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее

актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования. Абакумов Максим Артемович является исследователем, проявившим при выполнении работы глубину теоретических знаний, творческий подход к решению поставленных задач. По своим профессиональным и моральным качествам Абакумов Максим Артемович заслуживает искомой степени доктора химических наук. Диссертационная работа соответствует специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

Постановили:

Таким образом, диссертация Абакумова Максима Артемовича является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение крупной научной проблемы по использованию магнитных наночастиц в диагностике и терапии опухолевых заболеваний. В результате диссертационной работы соискатель научно обосновал и разработал концепцию значимости физико-химических параметров магнитных наночастиц для их использования в качестве контрастных средств для МРТ, в качестве носителей лекарственных средств для терапии онкологических заболеваний, а также в качестве терапевтического агента при проведении магнитной гипертермии онкологических заболеваний. Таким образом, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение, имеющее важное теоретическое, социальное и народно-хозяйственное значение и соответствующее специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

Диссертация «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» Абакумова Максима Артемовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических

наук по специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

Заключение принято на совместном заседании кафедры медицинских нанобиотехнологий Института биомедицины (МБФ) и Отдела медицинских нанобиотехнологий НИИ ТМ федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 21 чел. Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 03/1-25 от "10 " марта 2025 года.

Председатель заседания:

Профессор кафедры медицинских нанобиотехнологий Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Д.б.н.

Кузнецов Дмитрий Анатольевич

