

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

РХТУ.2.6.03 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

аттестационное дело № 3/25
решение диссертационного совета
от «16» сентября 2025 года, № 2

О присуждении ученой степени доктора химических наук Абакумову Максиму Артемовичу, представившему диссертационную работу на тему «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» по научным специальностям 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы и 1.5.6. Биотехнология.

Диссертация принята к защите «04» июня 2025 года, протокол № 1, диссертационным советом РХТУ.2.6.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (РХТУ им. Д.И. Менделеева).

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 20 человек приказом временно исполняющего обязанности ректора №16 ОД от 03 февраля 2022 г, № 140 А от «26» апреля 2022 г., №268 А от 08 июля 2022 г, № 73 А от 14 марта 2023 г., № 417 А от «25» декабря 2023 г., № 249 А от «27» сентября 2024 г., №87 ОД от 05 мая 2025 г.

Соискатель Абакумов Максим Артемович, 15 марта 1988 года рождения. В 2009 году окончил МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, специалитет по специальности «Химия». Диплом с отличием № 04wn11-002, выдан 30 июня 2009 года.

С 01.09.2009 года по 31.08.2012 года обучался в очной аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 03.01.04 – Биохимия. 03 июля 2012 года защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук по теме «Системы направленной визуализации глиом на основе наночастиц железа». Диплом № 173731 от 28 декабря 2012 г, приказ №772/нк-41.

С 2012 года по 2017 год работ ассистентом кафедры медицинских нанобиотехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). С 2017 года по настоящее время работает доцентом кафедры медицинских нанобиотехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). С 2015 года по 2017 год работал инженером 1 категории в лаборатории «Биомедицинские наноматериалы» НИТУ «МИСИС».

С 2017 года по настоящее время работает заведующим лаборатории «Биомедицинские наноматериалы» НИТУ «МИСИС». За период работы опубликовал в соавторстве 157 научных работ в рецензируемых изданиях, входящих в базы данных Web of Science, Scopus, РИНЦ, является автором 23 патентов РФ на изобретение. Являлся руководителем 4 грантов РНФ, 2 грантов РФФИ. Гранты успешно завершены. Лауреат первой премии конкурса "Лучшая научно-исследовательская работа молодых учёных" ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Победитель конкурса «Россия и Германия: научно-образовательные мосты» 2020. Лауреат премии Правительства Москвы молодых ученых за 2020 год.

Научные консультанты:

Мажуга Александр Георгиевич, доктор химических наук, профессор РАН,

Чехонин Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

Официальные оппоненты:

Кыдралиева Камиля Асылбековна, д.х.н., доцент, проф. кафедры 903 «Перспективные материалы и технологии аэрокосмического назначения» Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»,

Деев Сергей Михайлович, д.б.н., проф., академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории биомолекулярных технологий для онкотераностики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,

Макаров Вадим Альбертович, д.фарм.н., заведующий лабораторией биомедицинской химии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет наук о материалах.

Основные положения и выводы диссертационного исследования в полной мере изложены в 44 печатных работах, в числе которых 27 статей, входящих в базы данных научного цитирования Scopus/Web of Science, 9 тезисов докладов всероссийских и международных научных конференций, 8 патентов на изобретение. Все работы опубликованы в соавторстве. Личный вклад автора составляет более 50%, заключается в непосредственном участии в планировании работ, проведении экспериментов, анализе и обсуждении полученных результатов, непосредственном участии в написании статей. Данные об опубликованных работах, представленные в диссертации, достоверны.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. 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).
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Naumenko, V.; Garanina, A.; Nikitin, A.; Vodopyanov, S.; Vorobyeva, N.; Tsareva, Y.; Kulin, 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. 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).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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, 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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв официального оппонента, доктора химических наук, доцента, профессора кафедры «Перспективные технологии и материалы в аэрокосмической отрасли» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)» **Кыдралиевой Камили Асылбековны. Отзыв положительный.** Имеются замечания:

1) Необоснованным является обзор всех существующих методов синтеза магнитных наночастиц, при том, что используемые автором два метода синтеза НЧ могли бы составить достаточно обширный *самостоятельный* аналитический материал для обсуждения важных аспектов, относящихся к предмету диссертации, например, выбор прекурсоров, условий термоллиза, влияние на целевые параметры и т.д. Излишним является также

перечисление *неиспользуемых* в работе модификаторов, тем более, что нет сравнительного анализа с используемыми в работе и обоснования выбора и преимуществ в пользу последних.

2) Требуют объяснения причины наблюдаемого увеличения размеров сферических наночастиц с 4 до 10 нм при увеличении продолжительности синтеза кипячением раствора НЧ (стр. 93, рис. 33) и с 10 до 20 нм для НЧкуб при значительном увеличении соотношения ОК с 9/1 до 1/1 к FeOL. Отсутствующие данные о полидисперсности этих частиц не позволяют оценить однородность получаемых образцов, что является одним из заявленных преимуществ синтеза.

3) Стр. 128. Есть ли доказательства ковалентного связывания альбумина с радиоактивной меткой ^{125}I ? На страницах 181-183, при описании функционализации МНЧ сывороточным альбумином, упоминается использование глутарового альдегида (ГА) для сшивки. Не приведено обсуждение потенциальной токсичности остаточного ГА или продуктов его реакции, а также возможных изменений конформации СА после сшивки, которые могут влиять на его биосовместимость и функциональность *in vivo*.

4) В разделе «Исследование эффективности магнитной гипертермии с использованием ФК *in vitro*» (стр. 145-148), при проведении экспериментов, не ясно как контролировалось распределение температуры внутри опухоли в течение всего сеанса гипертермии. Простое измерение температуры на поверхности опухоли может быть недостаточно для точной оценки эффективности воздействия.

5) В разделе «Применение НЧ в тераностике» (стр. 192-204), при использовании МНЧ с фотосенсибилизатором, обсуждается определение времени максимального накопления в опухоли методом МРТ. Однако не приведено сравнение МРТ-данных с данными по непосредственной флуоресценции фотосенсибилизатора из опухоли, что могло бы подтвердить корреляцию между МРТ-сигналом и реальной концентрацией фотосенсибилизатора, а также его биодоступностью для ФДТ.

6) При проведении экспериментов по магнитной гипертермии на опухоли СТ26 (стр. 202), где показано излечение животных в 100% случаев, отсутствуют данные о гистологическом анализе тканей опухоли и прилегающих здоровых тканей после терапии. Это позволило бы подтвердить полное отсутствие опухолевых клеток и оценить возможное повреждение здоровых тканей, что критично для безопасности препаратов.

7) Важным является проведение исследований возможных иммунных реакций или других побочных эффектов, связанных с использованием данных наноматериалов, исследований по влиянию их длительного воздействия на здоровые ткани, а также биodeградации наночастиц для минимизации возможных долгосрочных побочных эффектов.

В заключении указано, что диссертация Абакумова Максима Артемовича «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение», представленная на соискание ученой степени представленное к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой разработаны теоретические положения направленного получения и применения МНЧ, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, а также изложены новые научно-обоснованные методологические решения для контролируемого синтеза и прогностических оценок МНЧ, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие персонализированной медицины в стране. Диссертация Абакумова Максима Артемовича «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, практической значимости отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор, Абакумов Максим Артемович, заслуживает присуждения ученой степени доктора

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

2. Отзыв официального оппонента, доктора биологических наук, профессора, академика РАН, главного научного сотрудника лаборатории биомолекулярных технологий для онкотераностики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, **Деева Сергея Михайловича. Отзыв положительный.** Имеются замечания:

1. Не все приведенные в тексте сокращения расшифрованы в списке сокращений. Часть из них вводится по ходу текста, что существенно затрудняет восприятие работы. Этому же мешает использование для обозначения одних и тех же соединений разных сокращений (например, НЧ-СА@Докс-ПЭГ-VEGF и МНЧ-СА@Докс-ПЭГ-VEGF, НЧ-СА@Докс и НЧ-САДокс).

2. Насколько воспроизводимы предлагаемые методы синтеза и возможны ли они для крупномасштабного производства?

3. Раздел, посвященный исследованию влияния формы и размера наночастиц на их свойства для использования в качестве контрастных средств для МРТ, стоило бы разместить перед экспериментами по терапии опухолей. Это более точно позволило бы объяснить выбор именно наночастиц, покрытых сывороточным альбумином в данном применении.

4. В целом диссертация изложена хорошим научным и литературным языком, однако имеются опечатки, некоторые из них имеют смысловой характер.

Так, на стр.197 написано «Было показано, что при **уменьшении** размера наночастиц свыше 40 нм время кровообращения резко увеличивается [377]». Очевидно, автор должен был использовать «**увеличений**».

В пункте 7 заключения (стр. 223) написано «Противоопухолевая терапия животных, несущих модель аденокарциномы молочной железы 4T1 с использованием **НЧ-СА@Докс-ПЭГ [неадресных наночастиц]** позволяет увеличить медиану выживаемости животных на 50% с 25 до 39 дней.», а на стр. 199 указано, что «мы **не обнаружили** различий в медиане выживаемости между **PBS, Докс или НЧ-САДокс**». В то же время из данных, приведенных на стр. 28 и рис. 8 автореферата, как и на стр.150, 199 и рис. 69 самой диссертации, однозначно следует, что увеличение выживаемости происходит только при использовании **адресных наночастиц НЧ-СА@Докс-ПЭГ-VEGF**. Очевидно, что в пункте 7 заключения автор должен был использовать именно «**НЧ-СА@Докс-ПЭГ-VEGF**».

5. Обсуждая увеличение длительности циркуляции наночастиц в крови (ссылки №377, 2012 г.; №378, 2009 г.; №379, 2015 г.), имело смысл упомянуть об активно развивающейся в последнее десятилетие методологии блокировки моноклеарной фагоцитарной системы, которая позволяет существенно продлить время циркуляции наноагентов в кровотоке и позволить им найти целевые патогенные объекты.

В заключении указано, что диссертация Абакумова Максима Артемовича «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, практической значимости отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор Абакумов Максим Артемович заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

3. Отзыв официального оппонента, доктора фармацевтических наук, заведующего лабораторией биомедицинской химии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»

Российской академии наук», Макарова Вадима Альбертовича. Отзыв положительный. Имеются замечания:

1. В оглавлении диссертации все разделы пронумерованы, а в тексте эта нумерация пропала, что затрудняет чтение при переходе от одного раздела к другому и поиск выбранного раздела.

2. В главе «Результаты» очевидно не хватает некоторого введения, перехода от анализа, данного в литературном обзоре, к собственно результатам, полученным самим автором.

3. В разделе, посвященном синтезу наночастиц с заданными параметрами, в главе «Результаты» не ясно, какие использованные методы были оригинально разработаны соискателем, а какие повторяли описанные в литературе.

4. Автор при написании использует очень много сокращений, часть из которых не вошла в представленный в конце «Список сокращений», и даже те, которые вошли, представлены в рандомном порядке, а не по алфавиту, как это принято.

5. В разделе, посвященном исследованию фармакокинетики наночастиц различной морфологии для наночастиц сферической формы указаны фармакокинетические параметры для крови и сыворотки, тогда как для наночастиц иной морфологии подобные данные не приведены. С чем связана подобная избирательность в представлении данных?

6. Фактор роста эндотелия сосудов и его рецептор являются популярными мишенями для средств доставки лекарств. При этом рецептор широко представлен на мембране клеток, тогда как сам фактор роста эндотелия сосудов обладает цитоплазматической клеточной локализацией. Чем объясняется выбор в качестве нацеливающего агента антител к фактору роста эндотелия сосудов, а не к его рецептору?

В заключении указано, автором выполнено актуальное, значимое научное исследование, являющееся значительным вкладом в науки, посвященные нанотехнологиям и биотехнологиям, и расширяющее возможности разработки новых магнитных наночастиц противоопухолевой направленности.

Диссертация Абакумова Максима Артемовича «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, практической значимости отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор, Абакумов Максим Артемович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

4. Отзыв ведущей организации- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет наук о материалах. Отзыв положительный. Имеются замечания:

1. Работа представляет собой диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук, что предполагает, по сути, создание нового научного направления. В работе сделан очень большой вклад в область создания магнитных наночастиц и их медицинского и биотехнологического применения, тем не менее, при формулировке основных достижений работы следовало бы привести более обобщенные формулировки, которые касались бы именно научного вклада данной работы в предметную область исследований, а не формулировки по отдельным, более узким результатам, хотя и достаточно важным.

2. Следует пояснить, что означает стабилизация поверхностей неорганическими покрытиями, обычно имеется в виду химическая модификация или декорирование поверхностей различными неорганическими кластерами и наночастицами, как это может сказываться на стабильности матрицы? В случае молекулярных покрытий допустимо использовать термин стабилизация, это общепринятый фактор стабилизации.

3. Следовало бы больше внимания уделить моделированию процессов кристаллизации и созданию обобщенной модели поведения рассматриваемых систем, исходя из полученных закономерностей и найденных ключевых параметров.

4. Было бы важным усилить обсуждение и провести моделирование локального распределения напряженности магнитного поля и поведения ансамблей наночастиц во внешнем магнитном поле, поскольку это имеет отношение к сути работы.

5. Действительно ли ПАВ является доминирующим фактором контроля формы наночастиц и как это связано с влиянием и необходимостью контроля других параметров фазообразования и формирования наночастиц заданной формы, размера и анизотропии?

6. Следует предложить провести планирование дальнейших клинических испытаний и коммерциализации в качестве возможных перспектив развития работы.

В заключении указано, что диссертация Абакумова Максима Артемовича соответствует паспорту специальности 1.5.6. *Биотехнология (Химические науки)* в пунктах (2). Исследование и разработка требований к сырью (включая вопросы его предварительной обработки), биостимуляторам и другим элементам. Оптимизация процессов биосинтеза; (5). Разработка принципов регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза, включая создание приборов и компьютеризированных систем для измерения различных параметров; (8). Разработка научно-методических основ для применения стандартных биосистем на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях в научных исследованиях, контроле качества и оценки безопасности использования пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов; (11). Биотехнология препаратов для животноводства и ветеринарии и паспорту специальности 2.6.6. *Нанотехнологии и наноматериалы (Химические науки)* в пунктах (1.1). Технологические и экспериментальные исследования процессов получения наноматериалов и их обработки, в том числе посредством формирования наноструктур на подложках, объемного модифицирования расплавов, пластической деформации, консолидации нанопорошков, модифицирования поверхности материалов, облучения ускоренными частицами, термической и термомеханической обработки; разработка технологий и оборудования; (1.2). Исследование влияния параметров элементов структуры на свойства наноматериалов; (1.3). Исследование фазовых равновесий, фазовых переходов, поверхностных явлений в наноматериалах; (1.5). Исследование взаимосвязи химического и фазового составов, структурного состояния с физическими, механическими, химическими, технологическими, эксплуатационными и другими свойствами наноматериалов; (1.8). Разработка новых и совершенствования существующих методов анализа структуры и свойств наноматериалов; (1.9). Разработка и компьютерная реализация математических моделей при производстве, обработке, и переработке наноматериалов. Компьютерный анализ и оптимизация процессов; (3.2). Выявление влияния размерного фактора на функциональные свойства и качества наноматериалов; (3.3). Исследование фазовых равновесий и поверхностных явлений в наноматериалах; (3.4). Моделирование структуры, свойств и процессов получения наноматериалов; (3.5). Исследование процессов нанесения покрытий из наноструктурированных материалов на различные наполнители; (3.6). Совершенствование существующих и разработка новых методов анализа структуры и свойств наноматериалов; (3.9). Новые технологические процессы с участием наноструктурированных сред и наноматериалов.

Диссертационная работа «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор, Абакумов Максим Артемович, заслуживает присуждения ученой

степени доктора химических наук по научным специальностям 2.6.6. «Нанотехнологии и наноматериалы» и 1.5.6. «Биотехнология».

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры наноматериалов факультета наук о материалах Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, протокол заседания №103 от «10» июля 2025г.

Отзыв подготовлен профессором кафедры наноматериалов факультета наук о материалах МГУ имени М.В. Ломоносова, д.х.н. Р.Б. Васильевым.

5. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, заведующей научно-образовательной лабораторией систем доставки лекарственных веществ РХТУ им Д.И. Менделеева **Гельпериной Светланы Эммануиловны**. Отзыв положительный. Имеются замечания:

1. Ограниченность сравнительного анализа: с учетом бурного развития исследований в области МНЧ было бы целесообразно более подробно сравнить полученные результаты с современными зарубежными аналогами.

2. В заключении было бы уместно указать конкретные направления дальнейших исследований и возможные пути коммерциализации разработанных технологий.

3. Желательно было бы более подробно описать дизайн экспериментов, размер выборок и статистические методы обработки данных.

6. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, академика РАН, профессора РАН, вице-президента федерального государственного бюджетного учреждения «Российская академия наук» **Калмыкова Степана Николаевича**. Отзыв положительный. Имеются замечания:

В таблице 4 для образца с шифром «НЧст-Р1» не указан размер кристаллита.

7. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, доцента, главного научного сотрудника Лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «ФИЦ КазНЦ РАН» **Мустафиной Асии Рафаэлевны**. Отзыв положительный. Имеются замечания:

(1) Уже до 2012 года было известно, что увеличение размеров железо-оксидов с 10 до 20 нм дает существенное увеличение в величине SAR до 350-400 Вт⁻¹·г⁻¹, что позволяет заметно повысить эффективность магнитотермии. Тем не менее, автор останавливается на размере 12 нм и величине SAR около 260 Вт⁻¹·г⁻¹. Причины сделанного выбора неясны из текста автореферата.

(2) Помимо наночастиц типа ядро-оболочка, автор представляет кластер железо-оксидных ядер внутри одной гидрофильной оболочки. При этом в автореферате отсутствует информация о том, к чему относится приведенный размер: к размеру кластера ядер или отдельных ядер, кластеризованных внутри одной оболочки.

(3) Непонятно, почему автор утверждает, что у образца ФК-1 отсутствует коэргитивная сила, ведь ее величина выше, чем для некоторых других образцов? (Стр. ...).

(4) Из текста автореферата остается неизвестным, подвергались ли СА частичной денатурации при формировании из них гидрофильного слоя для магнитных наночастиц?

(5) Интересным методологическим ходом считаю связывание бактериохлорина а) с ионами меди для оценки степени связанности данного ФС с белковой оболочкой наночастиц методом картирования. Однако каждая молекула СА имеет чрезвычайно эффективный сайт (сайт IV) связывания ионов меди, что может создавать предпосылки перераспределения ионов меди с бактериохлорина на белок. Из текста автореферата неясно, учитывалась ли такая возможность.

8. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, профессора РАН, лауреата Государственной премии РФ, директора Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) **Негребецкого Вадима Витальевича**. Отзыв положительный. Имеются замечания:

Единственным существенным недостатком, на взгляд рецензента, является недостаточно раскрытая сторона возможного токсического воздействия предложенных

магнитных наночастиц. Было бы интересно узнать о возможных рисках и осложнениях, связанных с применением нового продукта; получить объективный анализ последствий их использования в клинических ситуациях.

9. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, профессора центра фотоники и квантовых материалов автономной некоммерческой образовательной организации высшего профессионального образования «Сколковский институт науки и технологий» **Горина Дмитрия Александровича**. Отзыв положительный. Замечаний нет.

10. Отзыв на автореферат диссертации доктора химических наук, заведующего кафедрой химии и технологии биологически активных соединений медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского РТУ МИРЭА **Грина Михаила Александровича**. Отзыв положительный. Замечаний нет.

11. Отзыв на автореферат диссертации доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН, директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Назаренко Антона Герасимовича**. Отзыв положительный. Замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов обоснован их высокой компетентностью, которая подтверждена значительным количеством публикаций в области получения наноматериалов различной природы, а также исследования их взаимодействия с живыми системами, и позволяет оценить научную и практическую значимость диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны препаративные методы получения магнитных наночастиц с контролируемой морфологией и размером.

определены: элементный состав, фазовый состав, структура и магнитные свойства, получаемых магнитных наночастиц сферической, кубической, стержневидной и кластерной морфологии

установлено, что МНЧ, функционализированные биосовместимыми полимерами, содержащими ПЭГ, не проявляют цитотоксического действия на клеточных культурах вне зависимости от своей формы.

определено, что основным механизмом, обеспечивающим токсичность наночастиц, является формирование активных форм кислорода с последующим повреждением ДНК.

разработаны способы иммобилизации доксорубина и производного бактериохлорина *a*, дополнительно несущего аминогруппу на поверхность магнитных наночастиц, покрытых сывороточным альбумином, сохраняющие их противоопухолевую активность.

установлено, что конъюгация МНЧ, покрытых сывороточным альбумином, функционализированным ПЭГ и загруженных доксорубином, 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 ПЭГ 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.

установлено, что НЧ феррита кобальта сферической формы диаметром 12 ± 4 нм обладают высокой тепловыделительной способностью в переменном магнитном поле и позволяют регулировать температуру нагрева биологических образцов с точностью $1-2$ °С. Контролируемый локальный нагрев опухолевой ткани до $42-23$ °С приводит к гибели клеток карциномы толстого кишечника СТ26 и полному излечению животных с привитыми опухолями СТ26

Теоретическая и практическая значимость исследования обоснована тем, что:

- показано, что покрытия на основе полиэтиленгликоля позволяют снизить токсичность магнитных наночастиц для клеточных культур;
 - установлено, что наночастицы сферической морфологии показывают максимальное накопление в опухолевом очаге;
 - внутривенное введение сферических магнитных наночастиц, покрытых сывороточным альбумином, несущих химиотерапевтические препараты позволяет достоверно увеличить время жизни животных с опухолевыми моделями.
- для магнитных наночастиц на основе кобальтового феррита, показана эффективность и безопасность в качестве агентов для магнитной гипертермии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- экспериментальные данные получены с использованием современного аналитического оборудования с последующей статистической обработкой полученных результатов и анализом их воспроизводимости;
- выводы диссертации хорошо сформулированы, обоснованы и согласуются с современными научными представлениями о получении и применении магнитных наночастиц в области терапии и диагностики онкологических заболеваний, а также о влиянии формы, состава и размера магнитного ядра на эффективность применения магнитных наночастиц в указанных ранее направлениях.

Личный вклад соискателя состоит в разработке и планировании исследования, постановке цели и задач, выполнении экспериментов, анализе и интерпретации результатов, формулировании выводов и подготовке публикаций.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которая направлена на разработку методов получения магнитных наночастиц с заданной формой, составом и размером магнитного ядра и исследование влияния указанных выше факторов на эффективность магнитных наночастиц при проведении терапии и диагностики опухолевых заболеваний с их использованием.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту научной специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы, в части 3.1. Экспериментальные исследования процессов получения и технологии наноматериалов, формирования наноструктур на подложках, синтеза порошков наноразмерных простых и сложных оксидов, солей и других соединений, индивидуальных 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 и паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология, в части 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.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация Абакумова Максима Артемовича, представившему «Магнитные наночастицы для биомедицины: синтез, характеристика и применение» соответствует требованиям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденном приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 года №103 ОД.

На заседании диссертационного совета РХТУ.2.6.03 РХТУ «16» сентября 2025 года принято решение о присуждении Абакумову Максиму Артемовичу ученой степени доктора химических наук по специальностям 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы и 1.5.6. Биотехнология.

Присутствовало на заседании - 15 (пятнадцать) членов диссертационного совета, в том числе докторов наук по научной специальности, отрасли науки рассматриваемой диссертации 11 (одиннадцать), в том числе в режиме видеоконференции 3 (три),

При проведении голосования члены диссертационного совета по вопросу присуждения ученой степени проголосовали:

Результаты тайного голосования:

«за» - 12 (двенадцать)

«против» - нет

«воздержались» - нет.

Проголосовали 3 (три) члена диссертационного совета, присутствовавшие на заседании в режиме видеоконференции:

«за» - 3 (три)

«против» - нет

«воздержались» - нет.

Итоги голосования:

«за» - 15 (пятнадцать)

«против» - нет

«воздержались» - нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



д.х.н., профессор Королева М. Ю.

к.х.н., доцент Мурадова А. Г.

Дата «16» сентября 2025 г.