

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Касатовой Анны Исмагиловны «Структурная организация почки после введения лития карбоната мышам с имплантированной меланомой кожи», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – «Клеточная биология»

Диссертационная работа А.И. Касатовой посвящена изучению на моделях *in vitro* и *in vivo* накопления препаратов лития в нормальных и опухолевых клетках, их цитотоксический эффект, а также динамику ультраструктурных изменений и молекулярных маркеров острого повреждения почек после воздействия препарата во временном диапазоне от 15 минут до 7 суток. Физико-химические свойства изотопа  $^6\text{Li}$  позволяют предполагать возможность его успешного использования для нейтронозахватной терапии (НЗТ) злокачественных новообразований, взамен изотопу  $^{10}\text{B}$ , который в настоящее время активно используется для лечения глиобластомы, меланомы, злокачественных новообразований головы и шеи и т.д. Несмотря на ряд преимуществ  $^6\text{Li}$  перед  $^{10}\text{B}$  в реализации терапевтического эффекта нейтронозахватной реакции, систематизированных исследований конкретных препаратов лития и возможности их использования в НЗТ почти нет. В связи с этим актуальность темы диссертации не вызывает сомнений.

В диссертации А.И. Касатовой использован широкий спектр современных методов клеточной и молекулярной биологии, а также физико-химические методы анализа. На растущих в условиях *in vitro* линиях клеток меланомы и фибробластах от здорового донора была проведена сравнительная оценка цитотоксического эффекта препаратов бора и лития, выявлены концентрации, приводящие к гибели клеток, определены уровни накопления изотопов бора и лития в клетках при использовании их разных соединений и выявлен препарат лития (лития карбонат) демонстрирующий наибольший уровень накопления в клетках. В экспериментах на мышах с имплантированной опухолью меланомы было показано распределение изотопа лития в тканях самой опухоли, а также тканях головного мозга, кожи, почки и в крови. Рассчитан важный параметр, определяющий эффективность НЗТ, - соотношение концентрации лития в ткани опухоли относительно других тканей организма. Значительная часть работы А.И. Касатовой посвящена изучению динамики патологических процессов в ткани почки, инициированных препаратами лития. Выбранные временные точки позволили запечатлеть патологические изменения, возникающие сразу после приема препарата, и отсроченный эффект, свидетельствующий о восстановлении структур и функций почки спустя неделю после воздействия.

При прочтении работы возникли некоторые вопросы:

- Какая концентрация лития в клетке (диапазон концентраций) является необходимой для эффективной реализации терапевтического эффекта НЗТ? В тексте автореферата эти данные (результаты собственных исследований или ссылки на работы других авторов) не приведены, что не позволяет однозначно удостовериться в том, что количество накапливающегося в клетке лития, показанного автором экспериментально, достаточно для терапии раковых опухолей.
- Одним из параметров безопасного применения НЗТ является преимущественное накопление изотопа в ткани опухоли относительно других здоровых тканей. По данным представленных экспериментов, соотношение не превышает 1.5-2 раза. Считает ли автор исследованный препарат лития (лития карбонат) перспективным для применения в ЛиНЗТ или необходимо продолжить работы по поиску иных кандидатов?

Работа А.И. Касатовой выполнена на высоком методическом уровне и представляет собой серьезный вклад в решение задач, имеющих важное научно-практическое значение в реализации

подходов терапии онкологических заболеваний. Полученные результаты достоверны и обладают высокой степенью новизны. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы.

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в научных журналах из списка ВАК и относящихся к категории К1, индексируемых в международных реферативных базах данных и систем цитирования Scopus и Web of Science. Кроме того, результаты были представлены автором на нескольких профильных международных и российских научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Касатовой Анны Исмагиловны «Структурная организация почки после введения лития карбоната мышам с имплантированной меланомой кожи» является целостным законченным научно-квалификационным исследованием и удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (В редакции от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор несомненно заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.22. – «Клеточная биология».

Старший научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего Центром коллективного пользования «Коллекция культур клеток позвоночных» Института цитологии РАН,  
Кандидат биологических наук по специальности 03.03.04. – Клеточная биология, цитология, гистология,

Телефон: +7-905-228-88-48 (моб.)

E-mail: [koltsova.am@mail.ru](mailto:koltsova.am@mail.ru)

  
Кольцова Анна Михайловна  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук (ИНЦ РАН).

Почтовый адрес организации: Россия, 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект 4.

Тел.: (812) 297-18-29,

E-mail: [cellbio@incras.ru](mailto:cellbio@incras.ru)

Подпись А.М. Кольцовой заверяю  
Ученый секретарь Института цитологии РАН

Канд. биол. наук



И.И. Тюреева

Дата: 23.10.2024