

ОТЗЫВ

на диссертацию Королева Дмитрия Владимировича на тему: «Разработка препаратов для тераностики и направленной доставки кардиопротективных субстанций на основе кремнеземных и магнитных наночастиц», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.21 - Химия твердого тела, 02.00.16 - Медицинская химия.

Количество научных исследований в области тераностики и таргетной доставки лекарственных препаратов бурно растет с каждым годом. Предлагаются все новые и новые конъюгаты, тераностические конструкции на основе разных классов наноматериалов, кремнеземных, магнитных, органических, мицелярных, дендримеров, липосом и так далее. Однако большинство этих объектов имеет своей целью диагностику и терапию в основном в области онкологии, поскольку применение подобных наноматериалов в ней наиболее изучено. Как совершенно правильно отмечает автор в своем аналитическом обзоре, научные публикации, связанные с тераностикой и направленной доставкой в области кардиологии и борьбы с ишемическими повреждениями миокарда практически отсутствуют. В этом заключается актуальность и новизна рассматриваемой работы.

Автором предложена оптимальная схема синтеза магнитных наночастиц средним размером около 15-20 нм и данный синтез доведен до полупромышленного масштаба с применением 2-литрового химического реактора. Весьма тщательно охарактеризованы синтезируемые магнитные наночастицы, получены ПЭМ-фоторрафии, доказывающие форму и размер наночастиц, современными экспериментальными методами, включая мессбауэровскую спектроскопию, детально определен качественный и количественный химический и фазовый состав созданных материалов. Изучены параметры синтеза магнитных наночастиц при различной

температуре. Отдельно следует отметить разработку метода синтеза магнитных наночастиц с использованием изотопа ^{57}Fe , включая синтез прекурсоров.

Интересна и оригинальна идея использования магнитных и немагнитных наноматериалов (магнитные и кремнеземные наночастицы), позволяющей сравнивать их между собой для поиска оптимального результата при их модификации.

Чрезвычайно важным аспектом работы, имеющим большую практическую значимость, в случае потенциального клинического применения, явилось изучение биодеградации исследуемых наноматериалов.

В работе рассмотрены и систематизированы большое количество методов синтеза спейсеров с различными функциональными группами, на которые можно иммобилизовать различные классы кардиопротекторов, флуоресцентных и рентгеноконтрастных веществ. Рассмотрены также несколько типов спейсеров, заканчивающихся аминогруппами: на основе аминокислот, хитозана, аминосилана и глицидинового спейсера. Изучены другие виды иммобилизации такие как в гидротермальном режиме и включение в полимерную оболочку. Проведенная тщательная систематизация типов спейсера позволила создать базу для их оптимального выбора при решении конкретных задач.

Автором предложены несколько законченных конструкций для терапии в области кардиопротекции, подробно изложены подходы к синтезу многослойных наносистем, разносторонне изучены их морфологические свойства и доказана их эффективность.

Хочется отметить комплексный подход к решению поставленной в диссертационной работе задачи. Автор вначале доказал, что пассивная направленная доставка лекарственных препаратов, конъюгированных с нанообъектами работает на модели лабораторных животных и лишь затем приступил к синтезу широкого класса модифицированных наночастиц и решению основной материаловедческой задачи.

К сожалению, в диссертационной работе не удалось обнаружить применения магнитных наночастиц меченых изотопом железа ^{57}Fe для изучения естественного биораспределения в организме лабораторных животных.

Рассматриваемая диссертационная работа Королева Д. В. является законченным научным исследованием, содержащим научные и практически значимые результаты для развития методов ранней диагностики и терапии ишемических повреждений миокарда.

Диссертация Королева Дмитрия Владимировича на тему: «Разработка препаратов для терапии и направленной доставки кардиопротективных субстанций на основе кремнеземных и магнитных наночастиц» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Королев Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.21 - Химия твердого тела / 02.00.16 - Медицинская химия.

Советник генерального директора ФГУП
«Всероссийский научно-исследовательский
институт авиационных материалов» ГНЦ РФ,
академик РАН, д.х.н.

В.М. Бузник

Подпись академика В.М. Бузника заверяю:

Ученый секретарь

Д.С. Свириденко



Дата: 23.01.2020 г.