

ОТЗЫВ

на диссертацию Королева Дмитрия Владимировича тему: «Разработка препаратов для терапии 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.

Диссертационная работа Королева Дмитрия Владимировича посвящена острой современной проблеме разработки препаратов медицинского назначения с кардиопротективными свойствами и одновременно решающими как диагностические задачи, так и задачи направленной терапии. Используемый в диссертации подход, основанный на концепции терапии, является, безусловно, передовым, а поставленная цель – разработка технологических основ создания кардиопротективных систем – актуальной.

В работе представлен достаточно обстоятельный аналитический обзор литературы в области исследований, рассмотрены способы направленной доставки различных лекарственных препаратов и их возможные носители, вопросы модификации поверхности, а также подходы к визуализации области локализации препаратов. Методическая часть работы, описывающая как используемые материалы, методы синтеза, так и методики исследования представлена достаточно полно.

Что касается представленных и проанализированных автором результатов собственных исследований, важным является сравнение в различных аспектах наночастиц-носителей разных типов – на основе кремнезема и магнитных наночастиц. В работе проведен полный комплекс исследований, включающий синтез (для случая магнитных наночастиц; в качестве наночастиц кремнезема использовался коммерческий продукт), модификацию поверхности и присоединение спейсеров, важный вопрос биодеградации предлагаемых наноматериалов, нанесение оболочек с включением люминесцентных и лекарственных средств. Представленные в диссертации результаты обладают новизной, особенно здесь хочется отметить иммобилизацию кардиопротективных препаратов, флуоресцентных и рентгеноконтрастных красителей с использованием спейсеров разного рода на наночастицы различной природы, демонстрацию одновременно терапевтических и люминесцентных свойств квинакрина и возможность его нанесения на наночастицы-носители с сохранением функциональных свойств. Демонстрация активной магнитоуправляемой направленной доставки коньюгатов магнитных наночастиц и флуорофора в зону ишемии-реперфузии миокарда

и терапевтический эффект такой композиции, по всей вероятности, может быть положен в основу создания прототипов реальных препаратов для тераностики.

Сделанные в работе выводы доказаны представленным материалом, стиль изложения является лаконичным, но позволяет проследить идею и логику проведенного исследования и оценить его значение. В работе использованы разнообразные методики, обеспечивающие достоверность представленных заключений. Основные вопросы, которые у меня возникли, относятся к возможности расширения обсуждаемых систем ядро/оболочка как с точки зрения направленного изменения их компонентов, так и с точки зрения параллельного таргетирования функциональных свойств. Однако все вопросы относятся уже в большей степени к нюансам применения и выходят за рамки данной диссертации.

Диссертация Королева Дмитрия Владимировича на тему: «Разработка препаратов для тераностики 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 ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.21 - Химия твердого тела / 02.00.16 - Медицинская химия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Д.х.н, профессор

31.01.2020

Маньшина Алина Анвяровна