

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета 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.

Представленная к защите диссертация посвящена важной теме современной медицины – тераностике кардиопротективных препаратов, т.е. новому подходу к разработке фармацевтических композиций, способных оптимизировать функции сердца. Этот подход сочетает в себе решение задач терапии и ранней диагностики в одном препарате, а иногда и в одной молекуле.

Тераностика, как направление персонифицированной медицины, получила значительное развитие в области онкологии. Современные противоопухолевые препараты используют наиболее эффективные действующие вещества и различные виды визуализации (флуоресцентная, рентгеновская, магнитная томография и КТ), используются в фотодинамической терапии и активной направленной доставке по средствам специальных векторов. Тем не менее, тераностика кардиопротективных препаратов является важнейшим направлением современной медицины. По данным всемирной организации здравоохранения среди пациентов старше 60 лет летальность от инфаркта миокарда составляет в среднем 32.5% от общего числа смертей. Тем не менее, исследования в данной области в настоящее время являются крайне редкими. Исследования, проведенные в диссертации, направлены на решение этой проблемы, поэтому являются актуальными.

Научная новизна работы заключается в разработке системного подхода к синтезу препаратов для тераностики кардиопротективных препаратов, в том числе препаратов тераностики одной молекулы. Для этого в работе используются спейсеры с различными функциональными группами, различные кардиопротективные препараты, флуоресцентные и рентгеноконтрастные красители и предложены различные методы их иммобилизации.

Представленная диссертация является законченным исследованием, состоит из четырех глав (аналитический обзор, материалы и методы, результаты и обсуждения, выводы), общим объемом 198 страниц русского текста и содержит перевод на английский язык. Основное содержание диссертации опубликовано в ряде статей и монографий. Способ

синтеза магнитных наночастиц как носителей лекарственных препаратов и способ кардиопротекции на основе пассивной направленной доставки кардиопротекторов запатентованы.

Результатами диссертации является следующее:

- разработан метод масштабного синтеза магнитных наночастиц и охарактеризованы их свойства (качественный и количественный состав, магнитные и морфологические свойства);

- исследована важнейшая характеристика, влияющая на безопасность наноматериалов – их способность к биодegradации;

- разработана концепция тераностики на основе флуоресцентных, рентгеноконтрастных красителей и лекарственных кардиопротективных веществ, в том числе сочетающихся в одной молекуле;

- синтезированы лекарственные препараты, способные накапливаться в зоне концентрации магнитного поля и позволяющие визуализировать зону накопления;

- синтезирован лекарственный препарат на основе основного транспортного белка крови человека — альбумина, что улучшает биосовместимость и обеспечивает транспортировку лекарства;

- синтезирован ряд препаратов на основе наночастиц. Показано, что такие наночастицы с иммобилизованными флуоресцентными и рентгеноконтрастными агентами хорошо визуализируются при помощи флуоресцентного томографа и КТ, содержат лекарственный препарат и способны накапливаться в зоне ишемии миокарда, что может быть применено в дальнейшем для разработки препаратов тераностики;

Все исследования проведены на высоком уровне, что подтверждается применением современных методов исследования и аппаратуры.

Результаты, полученные в диссертации, объективны и не подвергаются сомнению. Полагаю, что в будущем они смогут спасти не одну человеческую жизнь.

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.

Член диссертационного совета

доктор химических наук,

заведующий кафедрой общей и биоорганической химии

ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

К.Н. Семенов



Семенов К.Н.
Имя
«17» 01 2020