

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Королева Дмитрия Владимировича на 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.

Актуальность выбранной темы. Диссертация Королева Д.В. посвящена чрезвычайно актуальной проблеме, посвященной разработке препаратов нового поколения для терапии и адресной доставки кардиопротекторных субстанций на основе кремнеземных и магнитных наночастиц. Тематика диссертации отвечает приоритетному направлению развития науки, технологий и техники в Российской Федерации «Индустрия наносистем», а также соответствует направлению «Биомедицинские и ветеринарные технологии».

Степень обоснованности научных положений и выводов. Диссертационная работа Д.В. Королева представляется цельным, стройным исследованием. Выносимые на защиту положения и выводы, логично вытекают из проведенного комплекса исследований. В тексте диссертации описаны подходы, которые Королев Д.В. использовал для синтеза новых агентов для терапии и адресной доставки кардиопротективных субстанций изучения их физико-химических свойств, биологической активности, биораспределения и биосовместимости. В диссертационной работе представлен большой объем экспериментального материала, который подробно описан и проанализирован. **Достоверность результатов и выводов** диссертационной работы основывается на большом количестве выполненных экспериментов, их воспроизводимости и согласованности, а также на использовании целого ряда современных методов исследования физико-химических свойств и биологической активности полученных композиций.

Научная новизна и значимость. Докторская диссертация Королева Д.В. содержит принципиально новые научные данные. В частности, автором разработана концепция терапии на основе совмещения в одном конъюгате флуоресцентных красителей и лекарственных кардиопротективных веществ. При этом использован эффект направленной доставки лекарственных препаратов. Автором впервые при помощи конъюгата наночастиц кремнезема с флуорофором – индоцианином зеленым показана возможность визуализации в инфракрасном диапазоне очага необратимого ишемического-реперфузионного повреждения миокарда у животных с коронаро-окклюзионным инфарктом миокарда. Автором впервые были синтезированы конъюгаты, накапливающиеся в зоне концентрации магнитного поля и позволяющие визуализировать зону накопления в области сердца. Таким образом был доказан факт активной магнитоуправляемой направленной доставки в зону ишемии-реперфузии миокарда и терапевтический эффект такой композиции. Впервые были получены наночастицы, модифицированные спейсерами различной химической природы для иммобилизации кардиопротекторных препаратов, флуоресцентных и рентгеноконтрастных меток. Впервые предложена платформа терапии, сочетающая в себе кардиопротективные и флуоресцентные свойства квинакрина.

Практическая значимость работы. Разработанные агенты для терапии и адресной доставке лекарств имеют несомненную практическую значимость в диагностике и лечении кардиологических заболеваний. По результатам исследований получено три патента на изобретения. Результаты исследований могут быть использованы в чтении курсов лекций и проведении лабораторных занятий для студентов естественно-научных специальностей.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, подтверждение публикаций автора. Диссертация Королева Д.В. написана на актуальную тему хорошим научным языком, опечаток и орфографических ошибок достаточно мало. Методическую и экспериментальную часть предваряет подробный обзор литературы, в котором достаточно полно рассмотрено современное состояние проблемы, что, в свою очередь, позволяет автору грамотно сформулировать направление научных исследований, поставить цель и задачи исследования. Рассматриваемая диссертация формирует новое направление в химической науке «синтез, физико-химические свойства и биологическая активность агентов для терапии инфарктов миокарда». Результаты диссертации – достоверны, а выводы – научно обоснованы. Полученные результаты опубликованы в 49 статьях, в отечественных и международных журналах, реферируемых в базах данных РИНЦ, Web of Science и Scopus, четырех главах коллективных монографий, 3 патентах. Также результаты работы были представлены в 18 докладах на международных и всероссийских конференциях.

Заключение. 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 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 биологических наук, ведущий
научный сотрудник межкафедральной
лаборатории биомедицинской химии
Института химии СПбГУ



Шаройко В.В.

30.01.2020

