

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.

Диссертационная работа Королева Дмитрия Владимировича посвящена разработке технологических основ создания препаратов тераностики и направленной доставки кардиопротективных субстанций с использованием в качестве носителей кремнеземных и железооксидных наночастиц. **Актуальность** этой темы не вызывает сомнения, поскольку она лежит в русле современных работ по применению наноразмерных материалов в медицине. Как известно, уровень развития химии твердого тела на сегодняшний день позволяет конструировать работоспособные медицинские наносистемы и в настоящее время продолжается активный поиск оптимальных методов синтеза таких наночастиц с целью варьирования их свойств в соответствии с актуальными медицинскими задачами. В частности, в значительной степени данные усилия ориентированы на возможность осуществлять с помощью наноразмерных материалов специфическую доставку различных лекарственных препаратов непосредственно в поврежденный участок тканей, нуждающийся в фармакологическом воздействии.

Обращает на себя внимание четкое и последовательное построение диссертационной работы, включающее разделы, посвященные отработке синтеза железооксидных магнитных наночастиц, изучению влияния условий их синтеза на состав и размеры наночастиц, исследованию их биodeградации, разработке методов модификации поверхности наночастиц кремнезема и оксида железа с целью получения спейсера с различными функциональными группами для иммобилизации как лекарственных препаратов, так и флуоресцентных и рентгеноконтрастных красителей, синтезу аминок-, карбокси-, глицидокси-, альбуминового, хитозанового спейсеров, иммобилизации кардиопротективных субстанций различной природы, флуоресцентных красителей и рентгеноконтрастных веществ на синтезированные спейсеры, изучению полноты протекания реакций, скорости высвобождения препаратов, получению core-shell структур,

09/2-83 от 06.02.2020

содержащих как лекарственный препарат, так и контрастирующий агент и проверку их эффективности и т.д.

При выполнении работы соискателем проведен большой объем экспериментов и получен большой массив экспериментальных данных, часть из которых имеют несомненную **научную новизну**. Так, автором впервые на поверхности наночастиц кремнезема – аэросила и оксида железа с кристаллической структурой, подобной магнетиту при помощи широкого круга спейсеров иммобилизованы разного рода кардиопротективные препараты, а также флуоресцентные и рентгеноконтрастные красители. Следует также отметить, что в диссертационной работе разработана концепция тераностики на основе совмещения в одном конъюгате флуоресцентных красителей и лекарственных кардиопротективных веществ. При этом показан эффект направленной доставки лекарственных препаратов и доказан факт активной магнитоуправляемой направленной доставки в зону ишемии-реперфузии миокарда, а также терапевтический эффект такой композиции.

Практическое значение выполненной работы не вызывает сомнения, поскольку полученные результаты вносят несомненный вклад в развитие современной тераностики — нового подхода к разработке лекарственных препаратов, при котором создаваемые композиции способны обеспечить совместное решение задач по ранней диагностике и целевой терапии заболеваний. В рамках этой концепции автором показано, что разработанные им многофункциональные модифицированные наночастицы способны сочетать в себе как ряд диагностических, так и терапевтических свойств.

Вместе с тем, при изучении работы возникло несколько следующих замечаний:

1. В тексте отсутствует упоминание о финансовой поддержке выполненного исследования различными научными фондами и программами и это не дает возможности в полной мере оценить степень предварительной поддержки научным сообществом данной темы.

2. В разделе “Основные выводы и результаты” работы на стр. 168 констатируется, что “разработана технология синтеза магнитных наночастиц...”. На мой взгляд термин “технология” требует уточнения.

3. В работе в разделе “2.5 Изучение физико-химических свойств наночастиц” не приводятся тип и марка ИК-Фурье спектрометра и способ приготовления образцов для исследования. В ИК-Фурье спектрах, приведенных на рисунках

86 и 87, отсутствует наименование оси ординат, а на оси абсцисс шаг размерности составляет 1000 см^{-1} и это затрудняет их интерпретацию. Отнесение слабоинтенсивных полос в области 2300 см^{-1} валентным колебаниям связей N-H требует дополнительного уточнения. Термин “переменная интенсивность” полосы поглощения в таблице 7 является некорректным.

Несмотря на замечания, считаю, что 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, старший

научный сотрудник, профессор

кафедры химии твердого тела

Института химии СПбГУ



Толстой Валерий Павлович

Дата 03.02.2020