

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета Красавина Михаила Юрьевича на диссертацию Абдельгани Абдельрахман Мохамед Али на тему: «Влияние свойств поверхности частиц на основе биосовместимых сложных полиэфиров на биовзаимодействия и кинетику высвобождения лекарственных средств», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Диссертация Абдельгани Абдельрахмана Мохамеда Али «Влияние свойств поверхности частиц на основе биосовместимых сложных полиэфиров на биовзаимодействие и кинетику высвобождения лекарственных средств» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Диссертационная работа, представленная Абдельгани А.М.А., посвящена получению полиэфирных микро- и наночастиц с гидрофильной оболочкой для управляемой доставки лекарственных препаратов в клетки.

Целью работы является изучение влияния гидрофильных покрытий с разным зарядом на поверхности микро- и наночастиц на основе полиэфиров на кинетику высвобождения лекарств и биовзаимодействие.

Актуальность работы определяется необходимостью разработки надежных систем доставки гидрофобных лекарственных препаратов, обеспечивающих стабильность препарата в агрессивных средах организма, его эффективное проникновение в клетки и постепенное высвобождение препарата.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации:

Результаты, изложенные в диссертации, преимущественно получены Абдельгани А.М.А. лично или при его непосредственном участии. Личный вклад автора включает: сбор и анализ литературных данных по теме исследования, планирование и выполнение экспериментальных работ в части синтеза полимеров, получения и химической модификации микрочастиц, экспериментов с лекарственным препаратом и клеточными линиями, обработку полученных данных, обсуждение полученных результатов с научным руководителем, написание проектов статей и отчетов о результатах исследования.

Степень достоверности полученных научных результатов.

Раздел диссертации 2.2 «Общие экспериментальные детали» написан достаточно подробно, что позволяет оценить степень тщательности и экспериментальный уровень проведенных исследований.

В «положениях, выносимых на защиту» и выводах, а также по тексту диссертации излагается выявленная зависимость свойств полученных микрочастиц от кристалличности полимеров.

Большинство описанных в работе экспериментов реализованы на современном научном оборудовании высокого исследовательского класса, с применением современных протоколов исследования, характеризуются внутренней согласованностью и соответствуют литературным данным, поэтому результаты, кроме оговоренных выше, следует признать в достаточной степени достоверными.

Результаты работы прошли апробацию на международной конференции: 15th International Saint-Petersburg Conference of Young Scientists «Modern problems of polymer science», Saint-Petersburg, Russia, October 28-31, 2019, С. 1.

Научная новизна работы.

Научная новизна диссертационной работы Абдельгани А.М.А. отражена в следующих результатах:

1. Впервые проведены систематические исследования влияния размера и заряда поверхности полиэфирных частиц различной гидрофобности на эффективность высвобождения гидрофобного лекарственного вещества.
2. Впервые проведено достаточно детальное исследование интернализации меченых металлоорганическими фосфоресцирующими комплексами полиэфирных частиц различной природы и размера в различные типы клеток.
3. Впервые осуществлено систематическое полуколичественное исследование влияния размера частиц и заряда поверхности на их внутриклеточное проникновение.

Работа в целом обладает внутренним единством, при этом детальное описание методик синтеза фосфоресцентных меток (выполненное не автором диссертации, но включённое в Раздел «Результаты и обсуждения»), выполнение фотофизического эксперимента и обсуждение, и объяснение фотофизических данных с привлечением квантовохимических расчётов (также выполненные не автором диссертации) в тексте диссертации выглядят вполне логичными. Сформулированные задачи, а также положения, выносимые на защиту, и выводы в полной мере имеют логическую связь и имеют отображение в тексте диссертации.

Практическая значимость работы связана с тем, что полученные данные могут быть использованы в качестве систематической информации о влиянии размера частиц и заряда поверхности на кинетику высвобождения лекарств и на их проникновение в различные типы клеток. Эти результаты будут способствовать более рациональному проектированию новых систем доставки лекарств на основе полиэфигов для их конкретного применения.

Ценность научных работ соискателя.

Системы доставки и контролируемого высвобождения лекарств на основе микро/наночастиц из биodeградируемых полимеров перспективны для повышения биодоступности лекарственных препаратов и дают надежду на разработку методов лечения заболеваний, плохо поддающихся лечению традиционными методами. Гидрофобные и нестабильные лекарственные вещества для их введения в организм требуют инкапсуляции в микро/наночастицы, обеспечивающие стабильное нахождение вещества в организме и его высвобождение с необходимой скоростью. Гидрофобные вещества могут быть успешно включены только в гидрофобную матрицу, и при этом необходимо обеспечить коллоидную

стабильность частиц в организме, а также добиться того, чтобы частицы проникали в целевые клетки, и что лекарственное вещество при этом выделялось бы с необходимой скоростью. Представленная работа как раз рассматривает возможность включения гидрофобного вещества в частицы на основе полиэфиров, стабилизированные внешним слоем полилизина и гепарина. В работе решены вопросы коллоидной стабильности частиц, загрузки их лекарством и кинетики высвобождения препарата. Для визуализации частиц в биологических системах успешно использован метод люминесцентных меток. Полученные в диссертации сведения могут быть использованы для разработки реальных систем доставки лекарственных препаратов, что обуславливает общую ценность и актуальность данного исследования.

Специальность, которой соответствует диссертация.

По своей тематике диссертационное исследование Абдельгани А.М.А. «Влияние свойств поверхности частиц на основе биосовместимых сложных полиэфиров на биовзаимодействие и кинетику высвобождения лекарственных средств» полностью соответствует специальности 1.4.7 Высокмолекулярные соединения и отвечает следующим областям исследования: целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники (п.9).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени.

По материалам диссертации Абдельгани А.М.А. опубликованы две статьи в международных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, и тезисы доклада, представленного на международной конференции. Публикации с достаточной степенью полноты отражают содержание диссертации.

Статьи:

- 1) Mohamed, A., Korzhikov-Vlakh, V., Zhang, N., Said, A., Pilipenko, J., Schäfer-Korting, M., Zoschke, C., Tennikova, T. Effect of poly(L-lysine) and heparin coatings on the surface of polyester-based particles on prednisolone release and biocompatibility. // *Pharmaceutics*. 2021. Т. 13, № 6. С. 801.

Соискателем проведено: синтез синтетических полиэфиров, получение частиц различной архитектуры на основе синтетических полиэфиров, изучение кинетики и механизмов высвобождения лекарств, исследование биологических свойств носителей, сбор и анализ литературных данных, обработка экспериментальных данных, подготовка текста к публикации.

- 2) Kritchenkov, I. S., Zhukovsky, D. D., Mohamed, A., Korzhikov-Vlakh, V. A., Tennikova, T. B., Lavrentieva, A., Scheper, T., Pavlovskiy, V. V., Porsev, V. V., Evarestov, R. A., Tunik, S. P. Functionalized Pt(II) and Ir(III) NIR Emitters and Their Covalent Conjugates with Polymer Based Nanocarriers // *Bioconjugate Chemistry*. 2020. Т. 31, № 5. С. 1327-1343.

Соискателем проведено: синтез алифатических полиэфиров, получение люминесцентных микро- и наночастиц, оценка жизнеспособности клеток, исследование влияния размера частиц и поверхностного заряда на их внутриклеточное проникновение в различные типы клеток, обработка части экспериментальных данных, подготовку части текста к публикации.

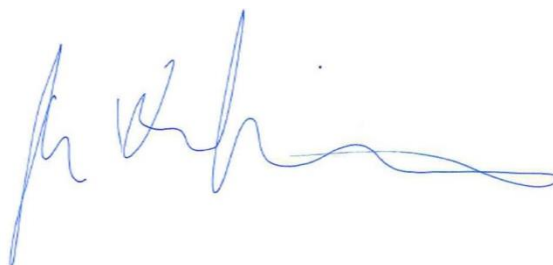
Тезисы докладов, представленные на конференциях:

- 1) Mohamed, A., Korzhikov-Vlakh, V. A., Tennikova, T. B. Effect of Poly (L-Lysine) and Heparin Layers on the Surface of Polyester-Based Micro- and Nanoparticles on Release Kinetics of Hydrophobic Drug. // 15th International Saint-Petersburg Conference of Young Scientists «Modern problems of polymer science», Saint-Petersburg, Russia, October 28-31, 2019, С. 1.

Диссертация Абдельгани Абдельрахман Мохамед Али на тему: «Влияние свойств поверхности частиц на основе биосовместимых сложных полиэфиров на биовзаимодействия и кинетику высвобождения лекарственных средств» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Абдельгани Абдельрахман Мохамед Али заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокмолекулярные соединения. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Председатель диссертационного совета

Профессор, д.х.н.,
заведующий
кафедрой Химии
природных
соединений СПбГУ



Красавин М.Ю.

07.12.2021