ОТЗЫВ

На диссертационную работу Яковлева Руслана Юрьевича
«Детонационный наноалмаз как перспективный носитель биологически активных веществ», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.04 - «физическая химия», 14.04.02 - «фармацевтическая химия, фармакогнозия»

В последнее время в фармацевтике активно развивается направление, связанное с разработкой систем доставки лекарственных соединений до мест их функционирования. Дизайн таких систем позволяет получать биодоступные лекарственные препараты нового поколения, дающие возможность существенно уменьшать дозы и целенаправленно воздействовать на очаги болезни. Создание таких препаратов требует сочетания усилий не только фундаментальной и прикладной науки, но и развитие исследований на стыке научных специальностей. Кроме этого, разработка препаратов российского производства, конкурентно способных на мировом ранке, является приоритетной задачей фармацевтической индустрии на ближайшие десятилетия. В настоящее время нанотехнологии распространились на все отрасли промышленности, исключением не стала и медицина. Такие технологии активно используются при разработке систем доставки лекарственных соединений. В последнее время многообещающим материалом для этих целей является представитель углеродных наноструктур – наноалмаз.

Актуальность работы не вызывает сомнения и связано это, прежде всего, с теми проблемами, на решение которых направлена диссертация. В последнее время в качестве носителей лекарственных соединений пытаются использовать фуллерены, нанотрубки и графен. Однако целесообразность такого применения спорна, вследствие недостаточно изученных канцерогенных и мутагенных свойств. Данная работа частично направлена на решение этих проблем на примере родственного класса соединений – наноалмазов. Другим направлением исследований была стандартизация исследуемых образцов, поскольку состав выбранных соединений разных фирм производителей отличается друг от друга. Кроме этого, был изучен вопрос, связанный с пассивной диффузией наночастиц алмаза через искусственную и биологическую мембраны. Определены антиоксидантная, антигипоксическая и противоинсультная активности синтезированного конъюгата ДНА(детанационный наноалмаз)-глицин. Изучена бактерицидная активность конъюгата ДНА с амикацином.

Работа отличается несомненной *научной новизной*. Во-первых, разработано и оптимизировано несколько методик получения конъюгатов ДНА. Во-вторых, выявлены закономерности поведения пассивной диффузии изучаемых объектов на искусственной и биологической мембранах. В-третьих, было изучено биораспределение ДНА и сделаны полезные выводы о потенциальных возможностях использования данного носителя для различных классов соединений.

Практическая значимость работы подкреплена 22 патентами и тремя внедрениями. Такой объем материала вызывает огромное восхищение, поскольку мне никогда не приходилось видеть диссертационные работы, в которых фундаментальные исследования с таким коэффициентом полезного действия доводились до практического применения.

Несмотря на безусловную научную ценность диссертационной работы Яковлева Р. Ю., возникает несколько вопросов.

- Автор применил ДСК метод для оценки агрегированности наночастиц при плавлении кристаллов нанофазы льда в межчастичном пространстве в агрегатах ДНА. Как были отделены процессы плавления нанофазы от общего эндотермического пика

плавления. К сожалению, в тексте диссертации этот момент прописан не совсем ясно и не проведен анализ самих тепловых эффектов.

- При изучении пассивной диффузии хотелось бы видеть кажущиеся коэффициенты мембранной проницаемости, как для искусственной, так и для биологической мембраны. Каково их различие между носителем и чистым лекарственным соединением для выбранных мембран? Можно ли приблизительно сказать (на основании проведенных измерений) через какие типы биологических мембран будут проникать исследуемые носители лекарственных соединений?

- Очень любопытный результат, связанный с биораспределением ДНА в коре головного мозга. Такая аккумуляция свойственна только для ДНА или характерна вообще для нанообъектов похожего размера (фуллерены, нанотрубки и графен)? Зависит ли это от природы объекта (ну, например, наблюдается ли это для частичек металлов)? А какова разница аккумуляции в коре головного мозга лекарственного соединения (чистого глицина, например), просто носителя и глицина, доставленного туда носителем?

По теме диссертации опубликовано 16 статей в рецензируемых печатных изданиях, в том числе, 13 статей в журналах, входящих в перечень ВАК РФ, 50 тезисов докладов, 1 учебно-методическое пособие и получено 22 патента, в том числе, 19 патентов РФ, 2 Европатента и 1 патент США. Все это лишний раз доказывает, что диссертация прошла хорошую апробацию представленного материала. Полученные автором результаты являются новыми, обоснованными и достоверными. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Хотелось бы особо отметить, что объем проделанной экспериментальной работы и полученных результатов намного перекрывает требования, предъявляемые к кандидатской диссертации.

Считаю, что по актуальности избранной темы, степени обоснованности научных выводов, их достоверности и новизне диссертационная работа Яковлева Р. Ю. *полностью отвечает* критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. для диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, а сам автор диссертации – Яковлев Руслан Юрьевич - *заслуживает* присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.04 - «физическая химия», 14.04.02 - «фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Заведующий лабораторией «Физической химии
лекарственных соединений»
Доктор химических наук, профессор

Перлович Герман Леонидович

Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова
Российской академии наук
153045 г. Иваново, ул. Академическая, д.1
тел. +7-960-505-6224
e-mail: glp@isc-ras.ru

20.07.2016

Подпись Перловича Г.Л. заверяю