

ОТЗЫВ

на автореферат Ивановой Татьяны Александровны «Закономерности высвобождения низкомолекулярных веществ из матриц на основе полилактида, установленные методом спинового зонда», представленный на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – «Физическая химия».

Одним из актуальных направлений развития химико-фармацевтической индустрии является разработка полимерных систем доставки лекарств (СДЛ). Использование препаратов пролонгированного действия открывает новые возможности для эффективной терапии и снижения токсичности используемых лекарственных средств. В качестве носителей в лекарственных формах такого типа используют как синтетические, так и природные полимеры. Одними из наиболее изученных и широко используемых в качестве носителей лекарственных препаратов являются полимолочная и полигликолевая кислоты, и их сополимеры. Причем в последнее время при создании СДЛ все чаще используют «умные» (стимул-чувствительные) полимеры, что открывает новые возможности регулирования кинетики высвобождения лекарств, а значит, и эффективности терапии. Среди методов формирования систем носитель-лекарство особое место занимает сверхкритическая флюидная импрегнация в среде CO_2 (scCO_2) не только благодаря своей экологичности (отсутствию растворителей), но и возможности получения СДЛ с уникальными свойствами, обусловленными взаимодействием полимера-носителя с лекарством без участия растворителей.

Рассматриваемая диссертационная работа посвящена исследованию возможности получения СДЛ на основе полилактида в среде scCO_2 , выявлению особенностей кинетики высвобождения низкомолекулярных допантов различного строения (лекарств и модельных соединений) из полилактида и матриц на основе поли-N-изопропилакриламида (PNIPAM). В качестве модельных соединений в работе были использованы нитроксильные спиновые зонды (НСЗ, допанты), что дало возможность использовать метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) для анализа состояния полимерных носителей.

В диссертационной работе Ивановой Т.А. выявлены оптимальные параметры получения в условиях scCO_2 СДЛ на основе полилактида. Показано, что полилактидные матрицы СДЛ характеризуются системой взаимосвязанных пор и равномерным распределением допанта в полимере. Установлена взаимосвязь структуры полилактидных матриц и природы НСЗ с механизмом и кинетическими особенностями высвобождения допантов из твердых матриц. Так, показано, что высвобождение допантов из пористой полилактидной матрицы определяется диффузией (по закону Фика) зонда в заполненных жидкостью порах. Кроме того, установлено, что скорость высвобождения низкомолекулярных веществ из полилактидных матриц определяется соотношением скоростей диффузии допанта в порах и гидролиза полимерных цепей.

Автором также охарактеризован процесс формирования СДЛ на основе гидрогелей термочувствительных полимеров (производные PNIPAM, содержащие фрагменты олиголактида) и процесс высвобождения НСЗ из таких систем. Выявлено, что при температурах выше нижней критической температуры растворения (НКТР) формирование СДЛ происходит в результате захвата допанта глобулами полимера, а высвобождение НСЗ происходит по механизму диффузии (по закону Фика) из глобул.

Работа имеет большую теоретическую и практическую значимость, поскольку выявленные особенности кинетики высвобождения низкомолекулярных веществ могут быть использованы для прогнозирования кинетических профилей высвобождения лекарств из полимерных матриц, в том числе на основе полилактида. Кроме того, особенности иммобилизации НСЗ и их высвобождения из термочувствительных матриц на основе PNIPAM могут быть использованы для анализа структурных перестроек типа клубок-глобула в таких полимерных системах.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, поскольку подтверждена исследованиями, проведенными с привлечением физико-химических методов анализа: электронного парамагнитного резонанса, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), а также моделированием процессов высвобождения НСЗ.

По результатам работы Ивановой Т.А. опубликовано 10 статей в рецензируемых научных изданиях Web of Science, Scopus, RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.4. – Физическая химия. Работа прошла апробацию на различных международных и всероссийских конференциях.

Считаю, что диссертация Ивановой Т.А. по своей актуальности, научной новизне, объему и практической значимости полученных результатов соответствует критериям, определенным п.п. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.4. – Физическая химия.

Соловьева Анна Борисовна
Доктор химических наук, профессор,
ФГБУН Федеральный исследовательский
центр химической физики
им. Н.Н.Семенова РАН

18.02.25

/Соловьева А.Б./

Почтовый адрес: 119334, Москва, ул. Косыгина, 4
Тел.:
Сайт: <https://www.chph.ras.ru>,
e-mail:

Личную подпись Соловьевой А.Б. заверяю
Ученый секретарь ФГБУН
Федеральный исследовательский
центр химической физики
им. Н.Н.Семенова РАН,
к.ф.-м.н.

/Михалева М.Г./