

О Т З Ы В

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

В настоящее время разработка систем доставки лекарственных средств (СДЛ) с регулируемой скоростью их высвобождения из объема полимерной матрицы является особенно актуальной.

В диссертационной работе Ивановой Т.А. с помощью сочетания экспериментальных методов, главным из которых является спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), и современных методов моделирования спектров ЭПР для определения количества парамагнитных зондов, оценки их локальной концентрации, микрополяриности, микровязкости среды и локального pH получены новые данные об описании в рамках одной модели профилей высвобождения низкомолекулярных веществ из пленок на основе полилактида. Показано, что внешний вид профилей определяется соотношением скоростей диффузии и гидролиза полимерных цепей, зависящим от толщины пленок, молекулярной массы полимера, строения молекулы допанта. С методической точки зрения важным результатом является разработка методики импрегнации полилактида спиновыми зондами и спин-мечеными лекарствами с использованием scCO_2 , позволяющей получать пористые матриксы, характеризующиеся взаимосвязанными порами и равномерным распределением допантов по матрице. Кроме того, предложен новый метод формирования средств доставки лекарств на основе термочувствительных полимеров PNIPAM и P(NIPAM-g-PLA) и установлено, что основным механизмом высвобождения из них низкомолекулярного спинowego зонда при температурах выше нижней критической температуры растворения является механизм фиковской диффузии.

Таким образом, данная работа является актуальной и значимой с фундаментальной точки зрения. Помимо фундаментальной значимости результаты могут быть использованы для решения прикладных задач с целью предсказания закономерностей высвобождения низкомолекулярных лекарственных веществ и биодобавок в зависимости от толщины пленок, размера молекул и их заряда, а также для формирования полимерных матриц разного типа в зависимости от поставленных задач.

Преимуществом работы является использование для формирования пористых полимерных матриц с одновременной импрегнацией БАС перспективного и экологичного метода сверхкритических флюидных (СКФ) технологий на основе сверхкритического диоксида углерода, который позволяет изменять характеристики получаемых структур за счет варьирования параметров СКФ процесса.

Диссертационная работа Ивановой Т.А. выполнена на высоком исследовательском уровне с использованием ряда физико-химических методов и подходов, а также с применением численного моделирования, что обеспечивает достоверность полученных результатов. В работе получен ряд новых и важных результатов, а именно с использованием рН-чувствительного зонда DPI было подтверждено образование пор в пленках полилактида, заполненных водным раствором, рН в которых был менее двух на всех этапах набухания и деградации полимера. На основании установленных количественных закономерностей высвобождения зондов TEMPONE и DPI из пленок полилактида с различной молекулярной массой был подтвержден и дополнен предложенный ранее механизм высвобождения низкомолекулярных веществ. Данный механизм предполагает образование и зарастание узких приповерхностных пор, гидролиз полимерных цепей с образованием в полимерной матрице пор, заполненных жидкостью и постепенно соединяющихся с поверхностью пленки, который позволяет описывать профили высвобождения разного вида.

Диссертационная работа Ивановой Т.А. написана классическим литературным языком и четко структурирована. Полученные автором экспериментальные данные наглядно отображены в иллюстрациях. Выводы соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам исследования, корректны и обоснованы анализом достаточного объема экспериментального материала. Практические рекомендации также убедительно обоснованы и аргументированы.

Принципиальные замечания по оформлению, изложению и существу диссертации отсутствуют.

По своей актуальности, научной новизне, объему и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Ивановой Т.А. соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», а ее автор, Иванова Татьяна Александровна, достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – Физическая химия.

Немец Евгений Абрамович,
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии, ФГБУ «НМИЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

/Немец Е.А./

123182, г. Москва, Щукинская улица, дом 15

e-mail:

Тел.: +

«10» марта 2025 года