

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Яковлева Руслана Юрьевича**

**«Детонационный наноалмаз как перспективный носитель биологически активных веществ»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.04 – «физическая химия» и 14.04.02 – «фармацевтическая химия, фармакогнозия»

Углеродные наноматериалы и связанные с ними нанотехнологии относятся сегодня в мире к числу бурно развивающихся направлений. Одним из впечатляющих примеров реализации принципов нанотехнологий на практике может являться разработка синтеза детонационных наноалмазов (ДНА) и их применение для получения материалов и покрытий различного функционального назначения с улучшенными эксплуатационными свойствами. Несмотря на наличие в настоящее время множества углеродных наноматериалов (фуллерены, нанотрубки, графен, луковичный углерод и др.) пока только производство ДНА достигло уровня промышленных масштабов, что делает его относительно дешевым и доступным для использования в различных областях человеческой деятельности (наука, техника, медицина и др.). За счет функциональных групп поверхность ДНА можно направленно модифицировать и прививать на нее различные соединения, в т.ч. биологически активные и лекарственные. При этом основными проблемами при создании систем доставки лекарств на базе ДНА являются сложность стандартизации, унифицирования и визуализации в медико-биологических экспериментах. Исследование абсорбции ДНА в организме невозможно без разработки точных методов определения ДНА в гидрозолях, биологических жидкостях, тканях и органах. Решение этих задач крайне актуально для химии, медицины, биофармации и позволит использовать ДНА в качестве активного носителя лекарств.

Представленная работа посвящена изучению химических, физико-химических и биофармацевтических факторов при использовании ДНА в качестве носителя биологически активных веществ и лекарственных средств. Решение поставленных в настоящей диссертации задач подтверждает актуальность темы диссертации.

Полученные в ходе выполнения работы результаты и вынесенные на защиту научные положения, несомненно, обладают новизной. Так, выявлены физико-химическая и биологическая неэквивалентность промышленных образцов ДНА разных марок различных фирм производителей. Разработан способ унифицирования и стандартизации поверхности ДНА путем его высокотемпературного гидрирования, а также способы кислотно-щелочной очистки ДНА от примесей железа, серы, нитрат-анионов. С помощью комплексного подхода, включающего химическое модифицирование, ультразвуковую обработку и центрифугирование, автором предложены способы дезагрегации (до размеров

частиц 10-15 нм) и получения стабильных (более 1 года) гидрозолей ДНА, что существенно повышает эффективность применения ДНА как носителя лекарств.

Соискателем впервые показано, что динамика проникновения ДНА в клетках организма зависит от вида иммобилизованного на нем лекарственного вещества. Проведенные Яковлевым Р. Ю. исследования позволили впервые установить способность ДНА преодолевать гематоэнцефалический барьер и иметь максимальное накопление в легких, постепенно выводиться из организма, не оказывая токсического воздействия на структурные элементы клетки.

Практическая значимость полученных результатов подтверждается целым рядом запатентованных новых лекарственных средств на основе ДНА и способов их изготовления. Полученные в работе данные могут быть использованы для синтеза конъюгатов ДНА с биологически активными веществами и визуализации ДНА в организме с определением концентрации ДНА в органах и тканях.

Замечания по автореферату:

1. Автором впервые показано, что ДНА имеет длительную экспозицию накопления в головном мозге и постепенно выводится оттуда, однако из текста автореферата не совсем ясна динамика выведения ДНА из мозга, его остаточные количества в нем, не рассмотрены его возможные побочные действия на различные органы организма, например легкие.

2. В автореферате содержится информация о том, что ДНА с размером агрегатов 50 нм проходят через мембрану в меньшем количестве (по массе), чем ДНА с размером 100 нм. Связано ли это с небольшой проникающей способностью (скоростью проникновения) более мелких агрегатов ДНА или с меньшей массой более мелких агрегатов? Какая верхняя граница размера агрегатов ДНА, способных к прохождению через мембрану?

Высказанные замечания ни в коей степени не снижают значимости выполненной диссертационной работы, и соискатель Яковлев Р. Ю. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.04 – «физическая химия» и 14.04.02-«фармацевтическая химия, фармакогнозия» за разработку и внедрение перспективных систем доставки биологически активных и лекарственных веществ на основе детонационного наноалмаза.

Рецензент  
академик НАН Беларуси, д.т.н., проф.

Витязь П.А.

Подпись академика П.А. Витязя удостоверяю.

30.08.2016г.

