ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Агафонова Михаила Андреевича "**Межмолекулярные взаимодействия в системах на основе триблок-сополимеров и иммуносупрессивных лекарственных соединений на примере лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата**", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Разработка систем доставки биологически активных и лекарственных соединений является важным этапом в решении задачи повышения их эффективности. В настоящее время для повышения биодоступности лекарственных соединений и обеспечения их пролонгированного действия достаточно распространено применение соединений, способных к мицеллообразованию. Одними из таких соединений являются блок-сополимеры полиоксиэтилена и полиоксипропилена, известные под торговой маркой плюроники. Создание эффективных лекарственных форм для лечения аутоиммунных заболеваний остается важной задачей. Для улучшения физико-химических свойств иммуномодуляторов может использоваться образование комплексов включения с циклодекстринами, иммобилизация в липиды и металл-органические каркасы, однако взаимодействие иммуномодуляторов с плюрониками остается неизученным. Этим определяется актуальность исследования взаимодействий иммуносупрессивных лекарственных соединений с мицеллами плюроников.

Диссертационная работа Агафонова М. А. посвящена экспериментальному исследованию взаимодействия лекарственных соединений, использующихся в лечении аутоиммунных заболеваний, на примере лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата, с мицеллами плюроников.

Автором проведено изучение взаимодействия лекарственных соединений с плюрониками различного строения в растворах и в твердом состоянии и установлены основные закономерности влияния плюроников на их растворимость и скорость растворения, трансмембранную диффузию и фармакокинетику.

Было показано, что во взаимодействиях исследуемых лекарственных соединений с мицеллами плюроников определяющую роль играют липофильность молекул лекарств и соотношение полипропиленоксидных и полиэтиленоксидных фрагментов в структуре триблок-сополимеров. По результатам спектрального анализа были предложены способы локализации молекул лекарственных соединений в мицеллах плюроников, включающие в себя локализацию молекул как в гидрофобном ядре мицелл плюроников, так и, в отдельных случаях, на их гидрофильной короне.

Для изучения взаимодействия лекарственных соединений с плюрониками автором были использованы разнообразные физико-химические методы, в том числе 1D, 2D и DOSY 1H ЯМР спектроскопия, методы динамического и статического светорассеяния, ИК-спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, что позволило получить достоверные, не вызывающие сомнения результаты.

Работа прошла достаточную апробацию на отечественных и международных конференциях. Основное содержание работы изложено в трёх публикациях в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что по своей актуальности, научной новизне, поставленным задачам и уровню их решения, объему и достигнутым результатам, обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным п.п.9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Агафонов Михаил Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Федоров Юрий Викторович
доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории
по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами
для получения радиофармпрепаратов,
Федеральное бюджетное государственное учреждение науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской Академии Наук
Почтовый адрес: г. Москва, 119991, В-334, ул. Вавилова, 28.
Телефон: 8-499-135-92-80
E-mail: fedorov@ineos.ac.ru

24 октября 2023 г.

Подпись Федорова Ю.В. удостоверяю.

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н. Гулакова Е.Н.