

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертацию **Шершневой Анны Михайловны**

**«Полимерные микрочастицы на основе полигидроксиалканоатов:  
получение, характеристика, применение»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии)

Работа Шершневой А. М. посвящена созданию микрочастиц из полимеров органических оксикислот и исследованию возможности их использования в качестве микроконтейнеров для доставки различных лекарств в клетки и ткани.

В настоящее время разработка систем для доставки лекарств путем их инкапсулирования в биodeградируемые полимерные микрочастицы представляет одно из наиболее перспективных направлений в фармакотерапии. Интерес к такого рода носителям обусловлен возможностью контролировать высвобождение лекарства и поддерживать его концентрацию в крови или ткани на постоянном уровне на протяжении длительного времени путем регуляции свойств микроносителя. Неудивительно, что все больше работ, направленных на создание лекарств, посвящено разработке носителей и лекарственных форм ранее известных биологически активных веществ, а не синтезу новых лекарственных соединений.

Полиоксиалканоаты, синтезируемые бактериями специализированных штаммов продуцентов, обладают оптимальными физико-химическими свойствами, подходящими для конструирования микроносителей. Они представляют собой сложные полиэфиры оксикислот, которые в организме гидролизуются под действием эстераз с образованием низкомолекулярных продуктов, участвующих в биохимических внутриклеточных процессах, что обуславливает высокую биосовместимость данных полимеров. К настоящему времени разработан и внедрен в медицинскую практику ряд лекарственных форм на основе сополимера молочной и гликолевой кислот. Однако на российском рынке все они представлены только импортными продуктами. Вот почему диссертационная работа А.М. Шершневой, посвященная созданию микрочастиц из полиоксиалканоатов и их использованию в качестве микроконтейнеров для доставки различных лекарств является актуальной и обладает практической значимостью.

Изложение диссертационной работы построено традиционным образом: оно включает введение, обзор литературы, экспериментальную часть, содержащую подробное описание объектов и методов исследования, две главы, которых изложены результаты

работы и их обсуждение, заключение, выводы и список цитированной литературы. К диссертации также приложены конфокальные и трансмиссионные микрофотографии клеток после их инкубации с микрочастицами (Приложение А).

Диссертация изложена на 149 страницах и включает 15 таблиц и 48 рисунков с учетом трех фотографий в приложении. Список литературы состоит из 248 источников, из них 223 на иностранных языках.

Во введении отражены актуальность работы, сформулирована ее цель и задачи, отражены научная новизна, теоретическая и практическая ценность проведенных исследований, а также основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертант рассмотрела современные виды носителей, используемых для доставки лекарств, материалы и технологии конструирования полимерных носителей и свойства полиоксиалканоатов как микроносителей лекарственных препаратов. Особое внимание А.М. Шершнева уделила одному из главных свойств частиц, суспендированных в водной среде, а именно, их коллоидной стабильности, которая определяется их  $\zeta$ -потенциалом. Отсутствие в литературе данных о взаимосвязи  $\zeta$ -потенциала с такими характеристиками микрочастиц из полиоксикислот, как химический состав, способ получения, введение в них лекарств, подтверждают актуальность исследования А.М. Шершневой. Обращает на себя внимание значительное количество опубликованных работ, рассмотренных диссертантом, что свидетельствует о широком знании литературы в области, выбранной для диссертационной работы.

В экспериментальной части А.М. Шершнева привела описание использованных в работе соединений и методов исследования: метод этерификации гомополимера 3-оксибутирата и его гидрофилизации с помощью полиэтиленгликоля, получение микрочастиц эмульсионным методом и распылительного высушивания, создание микрочастиц с введенными лекарственными препаратами и их тестирование на клетках и лабораторных животных. Следует отметить, что при выполнении диссертационной работы Шершнева А. М. использовала наиболее современные методы анализа: хромато-масс-спектрометрия,  $^1\text{H}$ -ЯМР спектроскопия, определение электрокинетического потенциала, динамическое светорассеяние, флуоресцентная и сканирующая электронная микроскопия, методы работы с бактериальными и клеточными культурами. Такой широкий набор современных экспериментальных методов анализа, освоенных А.М. Шершневой, свидетельствует о высоком уровне ее профессиональной подготовки.

Глава «Результаты и обсуждение» содержит описание разработанных методов получения микрочастиц из полиоксиалканоатов и исследование влияния химического