

**ОТЗЫВ на автореферат диссертации**  
**Бейгуленко Дмитрия Владимировича**  
**«Синтез конъюгатов паклитаксела с биотином и исследование новых**  
**самособирающихся наноструктур на их основе», представленной на соискание**  
**учёной степени кандидата химических наук по специальности «1.4.16. Медицинская**  
**химия»**

Диссертационная работа Д.В. Бейгуленко направлена на решение актуальной проблемы усовершенствования лекарственных препаратов для борьбы с онкологическими заболеваниями.

Паклитаксел — противоопухолевый препарат, который нарушает процесс деления (митоз), стабилизируя микротрубочки и препятствуя их деполимеризации, что приводит к апоптозу (самоуничтожению) раковых клеток. Однако у него есть недостатки, такие как низкая растворимость в воде, отсутствие селективности к опухолям, что ограничивает его применение и повышает риск побочных эффектов. Конъюгаты с органическими молекулами позволяют преодолеть эти ограничения, тем самым, повысить эффективность и избирательность противоопухолевой терапии.

Автор Д.В. Бейгуленко выполнил основные требования, предъявляемые к дизайну, исполнению и оформлению подобных работ. Автореферат содержит четко сформулированное описание цели и актуальности проблемы, хотя последующее структурирование в виде конкретных задач (в особенности оптимизации наночастиц и оценки их перспективности) по тексту демонстрирует некоторую путаницу. Далее достаточно подробно изложены полученные экспериментальные результаты, которые позволяют определить основные различия синтезированных конъюгатов с точки зрения способности к формированию наночастиц и их собственных физико-химических и биологических характеристик.

Таким образом, автор представляет собранные убедительные доказательства работоспособности и пригодности альтернативного нового конъюгата паклитаксела с биотином, содержащего активный тиоэфирный линкер и проявляющего повышенную активность в отношении двух линий клеток рака поджелудочной железы (*PANC-1* и *MIA PaCa-2*).

Представленные числовые данные, а также графические материалы наглядно иллюстрируют основные выводы. Результаты работы опубликованы в составе 2 международных и 2 российских реферируемых изданий, которые включены в перечень

рекомендованных ВАК, а также были успешно доложены на научных российских конференциях.

Работа оставляет впечатление грамотного и ответственного подхода к решению проблемы, кроме того, имеет непосредственную практическую значимость. Автореферат дает полное представление. В качестве основного замечания хочется отметить отсутствие какой-либо оценки типовых показателей долгосрочной стабильности фармацевтической композиции наночастиц, а также элементарных фармакокинетических характеристик, что может оказаться критичным в случае реального применения препарата.

### Заключение

В соответствии с изложенным считаю, что диссертационная работа Бейгуленко Дмитрия Владимировича «Синтез конъюгатов паклитаксела с биотином и исследование новых самособирающихся наноструктур на их основе» соответствует предъявляемым требованиям к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в актуальной редакции), а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности «1.4.16. Медицинская химия».

Рецензент:

Начальник Лаборатории синтеза  
биополимеров АО «ГЕНЕРИУМ», к. х. н.



Смолов М.А.

Подпись Смолова М.А. заверяю:

Вице-президент по исследованиям и разработкам  
АО «ГЕНЕРИУМ», д. м. н., профессор



Хамитов Р.А.

Контактная информация: Смолов Максим Александрович, кандидат химических наук, Начальник лаборатории синтеза биополимеров АО «ГЕНЕРИУМ». Адрес: 601125, Владимирская обл., г.о. Покров, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д.14.  
Тел. +7(492) 437-31-04, E-mail: [smolov@generium.ru](mailto:smolov@generium.ru).