

## ОТЗЫВ

научного руководителя о работе соискателя К.П. Островского, выполнившего диссертацию на тему: «Разработка водосовместимых форм антибиотиков рифамицинового ряда и исследование их биологических свойств»

Островский Константин Петрович является сотрудником по совместительству в лаборатории фармакологии и химиотерапии НИИНА имени Г.Ф. Гаузе, в 2016 г. был прикреплен в качестве соискателя к диссертационному совету Института по специальности «Химиотерапия и антибиотики».

Диссертационная работа К.П. Островского посвящена разработке внутривенной коллоидной формы антибиотика рифапентина и испытанию ее биологических свойств.

К.П. Островский самостоятельно получал серии образцов исследуемого препарата на основном месте работы, а в НИИНА проводил изучение его токсических свойств. Являясь по образованию химиком-технологом, он успешно освоил основные методы токсикологического исследования лекарственных средств: расчет доз, введение препарата, забор крови для клинического и биохимического анализа, вскрытие животных, взятие органов для патоморфологического исследования, статистическую обработку количественных данных. Самостоятельно осуществлял уход за экспериментальными животными.

При выполнении диссертационной работы К.П. Островский проявил себя как ответственный, внимательный и аккуратный исследователь, способный к критическому анализу полученных данных и обобщению научной информации. Во время выполнения работы он изучил большой объем литературы по теме диссертации.

Сформулированные К.П. Островским задачи исследования выполнены полностью. Впервые разработаны водосовместимые коллоидные формы малорастворимых в воде антибиотиков рифапентина и рифаксимицина и представлены их исчерпывающие характеристики. Изучены закономерности процесса получения водосовместимых форм этих антибиотиков на основе различных белков и показано, что роль белка заключается в стабилизации суспензии наночастиц субстанции, образующихся в технологическом процессе. Предпринята попытка масштабирования разработанной технологии. Установлено, что полученный препарат для внутривенного введения не уступает по эффективности пероральной форме, а в более высоких дозах превосходит ее. В токсикологическом исследовании был определен диапазон переносимых и токсических доз коллоидной формы рифапентина, выявлен профиль ее безопасности, показано, что разработанная внутривенная форма рифапентина отличается отсутствием

гастроинтестинальной токсичности и меньшей кардиотоксичностью по сравнению с перорально введенной субстанцией.

Выполненная работа имеет большое практическое значение, т.к. разработанные лекарственные формы рифапентина и рифаксимина обеспечивают альтернативный путь введения антибиотиков в случае невозможности перорального приема, а оригинальный технологический подход может быть пригоден для разработки водосовместимых форм лекарственных веществ других классов.

Результаты исследований доложены на российских и международных конференциях. Основные положения диссертации изложены в 3 печатных работах, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Работа является законченным самостоятельным научным исследованием и может быть рекомендована к защите по двум специальностям: 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики.

Зам. директора по научной работе,  
ведущий научный сотрудник лаборатории  
фармакологии и химиотерапии  
ФГБНУ «НИИНА», д.б.н.

Э.Р. Переверзева

Подпись Э.Р. Переверзевой заверяю  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИНА»,  
к.х.н.



О.В. Кисиль

« 5 » апреля 2018 г.



## ОТЗЫВ

научного руководителя о работе соискателя К.П. Островского, выполнившего диссертацию на тему: «Разработка водосовместимых форм антибиотиков рифамицинового ряда и исследование их биологических свойств»

Островский Константин Петрович в 2011 г. окончил Российский Химико-Технологический Университет имени Д.И. Менделеева. После окончания РХТУ им. Д.И. Менделеева работал в лаборатории ООО «НПК «Наносистема», занимавшейся разработкой наносомальных препаратов и методами повышения растворимости и биодоступности, где начал свои исследования по теме диссертации. С 2015 г. является сотрудником лаборатории систем доставки ООО «Технология лекарств», где продолжил и закончил диссертационную работу. Биологические исследования по теме диссертации были выполнены в НИИНА имени Г.Ф. Гаузе, с которым соискатель ведет сотрудничество с 2014 г.

Перед диссертантом были поставлены задачи, наиболее важными из которых являлись:

- разработать методы получения водосовместимых форм рифапентина и рифаксимицина;
- оценить воспроизводимость технологических условий получения разрабатываемых лекарственных форм;
- исследовать взаимодействие между белками и антибиотиками, используемыми в работе;
- изучить эффективность внутривенной формы рифапентина на модели острого экспериментального туберкулеза у мышей;
- изучить острую и хроническую токсичность внутривенной формы рифапентина.

Все поставленные задачи были выполнены и результаты исследований проанализированы в соответствии с современным уровнем научных исследований. Во время выполнения работы диссертант изучил большой объем литературы по теме диссертации, овладел методами получения и анализа лекарственных форм систем доставки, а также испытания острой и хронической токсичности.

Островский К.П. проявил способность самостоятельно выполнять научные исследования, обрабатывать и анализировать результаты экспериментов и наблюдений, обобщать научную информацию.



Заслуга Островского К.П. состоит в разработке парентеральной формы малорастворимого в воде противотуберкулезного антибиотика рифапентина для создания альтернативного пути его введения. Все исследования, за исключением испытания противотуберкулезной активности, были выполнены диссертантом самостоятельно.

Результаты научной работы были представлены на: Конференции по разработке, исследованию и маркетингу фармацевтической продукции (Пятигорск, 2014); XXI Конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2014; был награжден дипломом за лучший доклад); Международной фармацевтической конференции (Лиссабон, 2014); Научно-практической Конференции молодых ученых (Москва, 2017), Международной Конференции по фармацевтике и системам доставки лекарственных средств (Валенсия, 2017).

По результатам исследований опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных работ.

В процессе выполнения работы соискатель проявил себя как высококвалифицированный и инициативный исследователь, способный решать научно-технические задачи в области разработки препаратов-супердженериков и понимающий биологические аспекты внедрения этих разработок. Островский К.П. работает добросовестно, целеустремленно и организованно, отзывчив и тактичен в общении с коллегами.

Считаю, что работа выполнена в достаточном объеме и может быть рекомендована к защите.

Начальник лаборатории систем доставки  
ООО «Технология лекарств», д.х.н.



 С.Э. Гельперина

Подпись д.х.н. С.Э. Гельпериной заверяю

Директор по науке и разработкам  
ООО «Технология лекарств»

 А.К. Каминский

«12» 04 20 18 г.