

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кускова Андрея Николаевича
«Амфифильные полимеры N-винилпирролидона и
наноразмерные лекарственные формы на их основе»
на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям
03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и
02.00.06 – Высокомолекулярные соединения

К числу областей применения наноразмерных систем как средств доставки биологически активных и лекарственных веществ в организме прежде всего относятся биотехнологическая и фармацевтическая отрасли, медицина и производство косметических средств и пищевых продуктов. При этом эффективность использования таких систем во многом зависит от их состава и методов включения активной субстанции. В связи с этим актуальной с точки зрения науки и практики является разработка и оптимизация биосовместимых носителей и методов иммобилизации в них биологически активных веществ, нацеленные на достижения максимальной эффективности загрузки и биологического эффекта активного вещества, включенного в наночастицы. Это важное обстоятельство определяет актуальность темы диссертационного исследования Кускова А.Н.

На основе автореферата можно составить представление о значительном вкладе автора диссертации в разработку выбранного направления исследований. Это, в свою очередь, выражается в следующих позициях научной новизны диссертации:

Во-первых, разработка новых методов синтеза новых амфифильных полимеров и сополимеров N-винилпирролидона, позволила найти пути регулирования молекулярной массы гидрофильного фрагмента полимера, природы алифатического гидрофобного фрагмента и массового соотношения гидрофобной и гидрофильной частей синтезируемых полимеров для оптимизации свойств лекарственных форм, созданных на их основе.

Во-вторых, показано, что размеры образующихся ассоциатов синтезированных амфифильных полимерных молекул находятся в нанометровом диапазоне, имеют сферическую форму, а их строение и свойства зависят от способа и условий их получения, а также от массового соотношения гидрофильной и гидрофобной частей полимера, что было использовано для оптимизации состава и свойств создаваемых носителей в зависимости от природы включаемого биологически активного вещества.

В-третьих, проведено тщательное сравнение различных методов получения частиц-наночастиц (диализ, эмульсионный метод и т.д.), определены оптимальные условия получения наноразмерных форм введения с высоким содержанием включенного активного вещества для широкого ряда модельных субстанций различной природы, что является доказательством универсальности разработанного подхода.

В-четвертых, приведенные в работе результаты исследований цитотоксичности, гемотоксичности и острой токсичности полученных амфифильных полимеров и наночастиц на их основе в условиях *in vitro* и *in vivo* и имеют важнейшее значение для доказательства высокой биосовместимости таких систем доставки и указывают на потенциал их практического применения.

В-пятых, следует особо выделить представленные в исследовании данные, демонстрирующие преимущества новых полимерных наноразмерных форм с иммобилизованными биологически активными веществами по сравнению с неиммобилизованными активными субстанциями, заключающиеся в повышенной или сравнимой эффективности, пролонгированном профиле выделения и пониженной токсичности по отношению к культурам клеток или в организме экспериментальных животных.

Следует отметить тщательность подхода автора к выбору оборудования, реагентов и методов исследования, в частности методов синтеза амфифильных полимеров, формирования полимерных наночастиц, иммобилизации модельных биологически активных веществ, измерения физико-химических свойств получаемых носителей, и изучения их биосовместимости и биологической активности.

Наряду с фундаментальным научным значением работа Кускова А.Н. имеет ярко выраженную практическую значимость. Прежде всего, она состоит в возможностях широкого и целевого биомедицинского применения полимерных наночастиц. Будучи универсальными носителями биологически активных веществ самой разной природы, они могут быть эффективны как для лечения и профилактики различных заболеваний в биомедицине, так и для совершенствования потребительских качеств косметических средств. Материалы работы также могут быть использованы в преподавании фундаментальных и специальных курсов для студентов, магистров и аспирантов профильных направлений подготовки, изучающих био- и наномедицину, биофармакологию, полимерную химию на разных уровнях погружения в предмет.

Необходимо обратить внимание на солидную апробацию результатов исследования, которая опирается на большой международный опыт автора диссертации. ■

Ключевые идеи работы представлены в 15 статьях в российских и международных журналах из перечня рекомендованных ВАК. Так же отражением результатов работы являются 8 патентов на изобретения с участием автора диссертации. Новые идеи и выводы были представлены более чем в 50 докладах на международных конференциях.

В целом автореферат диссертации Кускова А.Н. соответствует всем предъявляемым требованиям.

При чтении автореферата возник следующий вопрос, касающийся влияния условий и времени хранения на свойства полученных наноразмерных полимерных лекарственных форм. Хотелось бы увидеть данные исследования такого влияния, так как существенное изменение характеристик препаратов при хранении, или под действием температуры, может существо ограничить возможность их практического применения.

Приведенный вопрос ни в коей мере не снижает научной значимости результатов исследования.

Судя по автореферату диссертация Кускова Андрея Николаевича «Амфифильные полимеры N-винилпирролидона и наноразмерные лекарственные формы на их основе», представленная к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 02.00.06 - Высокомолекулярные соединения, является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности темы, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор - Кусков Андрей Николаевич, заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальностям 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 02.00.06 -

Высокомолекулярные соединения.

Доктор химических наук, профессор кафедры биотехнологии
и промышленной фармации Московского технологического университета

Каплун А.П.

15 августа 2017 года

Подпись Каплуна А.П. заверяю:

Первый проректор ФГБОУ ВО
Московского технологического университета

Прокопов Н.И.

Обратный адрес: 119571, г. Москва, Проспект Вернадского, д. 86, Московский технологический университет

