

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Гусева Константина Александровича, выполненной на тему «Разработка технологии экструзии горячего расплава с целью повышения биодоступности активных фармацевтических субстанций»,

представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности

3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Современная фармацевтическая промышленность столкнулась с рядом проблем, связанных с низкой растворимостью в воде и, как следствие, низкой биодоступностью перспективных молекул-кандидатов на роль новых активных фармацевтических субстанций (АФС).

В фармацевтической технологии реализуется ряд подходов для повышения растворимости АФС: микронизация субстанции, создание на ее основе липосомальных форм, добавление поверхностно-активных веществ и полимеров, абсорбция на мезопористых носителях, создание твёрдых дисперсных систем на основе полимерных носителей. Для каждого подхода необходим оптимальный промышленно применимый технологический процесс, который позволяет максимально эффективно применять научные разработки на практике.

Так, технология создания твёрдых дисперсий на основе полимерных носителей является наиболее перспективной с точки зрения повышения биодоступности АФС и может быть реализована с помощью эффективной промышленной технологии экструзии горячего расплава.

Следовательно, разработка технологии экструзии горячего расплава с целью повышения биодоступности АФС и создания на их основе современных и эффективных лекарственных средств достаточно актуальна.

Научная новизна выполненного диссертационного исследования заключается в том, что соискателем разработан состав и технология получения твёрдых дисперсных систем на основе полимерного носителя методом экструзии горячего расплава для двух активных фармацевтических субстанций (АФС): PAV-0056 и эбастина. Полученные твёрдые дисперсии позволили значительно улучшить их растворимость и, как следствие, биодоступность. Предложен алгоритм для подбора полимера-носителя при создании

твёрдой дисперсной системы методом экструзии горячего расплава для повышения растворимости АФС, практически нерастворимых и малорастворимых в воде, основанный на оценке термических свойств АФС и полимеров-носителей. Исследовано влияние процесса экструзии горячего расплава АФС с полимером-носителем на накопление родственных примесей субстанции при образовании твёрдой дисперсии.

Практическая значимость диссертационной работы подтверждена актом внедрения полученных результатов в производственный процесс ООО «Гранд» (акт внедрения от 12.03.2024 г.). Кроме того, результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в рамках программы по повышению квалификации «Основы производства твёрдых лекарственных форм с учётом правил GMP» (акт внедрения от 14.03.2024 г.). Результаты диссертационного исследования, а именно «Методические подходы к подбору полимеров-носителей для создания твёрдых дисперсных систем для труднорастворимых термически стабильных фармацевтических субстанций» использованы в научно-исследовательской деятельности лаборатории аддитивных технологий, кафедры технологии лекарственных форм, кафедры промышленной технологии лекарств, кафедры фармацевтической химии и GMP тренинг-центра ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в рамках разработки новых лекарственных препаратов, доклинических исследований и технологии твёрдых лекарственных форм (акт внедрения от 12.03.2024 г.).

Степень обоснованности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций определяется использованием современных методов химического и физико-химического анализа и статистической обработки полученных экспериментальных данных, применением аттестованного оборудования и поверенных средств измерений, апробацией результатов на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях, форумах и симпозиумах.

По теме диссертационного исследования *опубликовано* 7 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и индексируемых в международной базе данных Scopus.

Материал автореферата диссертации изложен на 24 страницах типографского текста, результаты экспериментальных исследований отражены в сформулированных соискателем выводах и соответствуют поставленным задачам. При ознакомлении с авторефератом возникли следующие вопросы и замечания, уточняющего характера.

1. Какие родственные примеси характерны для АФС эбастина? Являются ли они токсичными и насколько возрастает их содержание в процессе экструзии?

2. Почему для количественного определения эбастина выбран метод УФ-спектроскопии, а для примесей ВЭЖХ? Что использовали в качестве стандартных образцов?
3. Вызывает вопрос некоторая неравномерность распределения материала диссертации (например, глава 4 и глава 5 несоразмерны)

Заключение

В диссертации соискателем решена важная *научная задача*, состоящая в разработке технологии экструзии горячего расплава для получения твёрдой дисперсии с улучшенными фармакокинетическими свойствами на примере двух фармацевтических субстанций. Диссертационная работа Гусева Константина Александровича является завершённым исследованием, выполненным на высоком научном уровне, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гусев Константин Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

Директор по науке

АО «Научно-производственное объединение
по иммунобиологическим препаратам «Микроген»,
доктор фармацевтических наук

(15.00.01 – технология лекарств и организация
фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая
химия и фармакогнозия),

профессор

14 мая 2024 года

Е.И. Саканян

Саканян Елена Ивановна

Подпись Е.И. Саканян заверяю:

Начальник Управления по работе с персоналом

АО «НПО» «МИКРОГЕН»

Ханина Наталья Юрьевна



Акционерное общество «Научно-производственное объединение по иммунобиологическим препаратам «Микроген»

Адрес: 115088, Российская Федерация, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, стр. 2

Телефон: +7 (495) 790-77-73; Адрес электронной почты: info@microgen.ru, sakanjan@mail.ru