

## 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

Низкая растворимость потенциальных молекул-кандидатов в настоящее время является одной из ключевых проблем фармацевтической разработки, поскольку опосредует снижение биодоступности и терапевтической эффективности активных субстанций. Для решения данной проблемы существует несколько стратегий, которые включают в себя физические методы (например, микронизацию, создание твёрдых дисперсий) и химические, за счёт модификации структуры молекулы, для повышения растворимости действующих веществ. Из перечисленных стратегий наиболее эффективной и универсальной оказалась технология создания твёрдых дисперсных систем. При этом, перспективным методом для промышленного внедрения твёрдых дисперсий является экструзия горячего расплава, которая позволяет обеспечить маскировку вкуса субстанции, улучшенную растворимость, контролируемое высвобождение и таргетную доставку активного вещества. Получаемая таким образом твёрдая дисперсная система может рассматриваться как отдельный продукт производства – эквивалент исходной фармацевтической субстанции с улучшенными фармакокинетическими и технологическими свойствами. В связи с этим, технология экструзии горячего расплава в совокупности с подходом по созданию твёрдых дисперсных систем на основе фармацевтически пригодных полимеров позволит улучшить качество уже существующих лекарственных препаратов и разработать инновационные, принципиально новые лекарственные формы. На основании всего вышеперечисленного, разработка технологии экструзии горячего расплава создает предпосылки к активному промышленному внедрению данного подхода в фармацевтическую практику и является актуальным направлением научных исследований.

Научная новизна работы определяется тем, что автором впервые был предложен состав и разработана технология получения твёрдых дисперсных систем на основе

полимерного носителя методом экструзии горячего расплава для двух активных фармацевтических субстанций (АФС): PAV-0056 и эбастина. В результате исследования большого количестве потенциальных полимеров-носителей был предложен алгоритм для выбора полимера при создании твёрдой дисперсной системы методом экструзии горячего расплава для повышения растворимости АФС. Разработанный соискателем метод основан 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.

Показана применимость и востребованность диссертационной работы в том числе на действующем производстве (акт внедрения от 12.03.2024 г.) и в рамках учебной и научно-исследовательской деятельности ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акты внедрения от 12.03.2024 г. и 14.03.2024 г.).

Достоверность результатов диссертационной работы Гусева К.А. определяется значительным объёмом проведенных исследований, основанных на современных методологических подходах, основанных на анализе современной научной литературы. В процессе диссертационного исследования было использовано значительное количество современных физико-химических, технологических, биофармацевтических методов исследования, разработан программный код для визуализации и анализа полученных данных. Автором в полной мере решены поставленные задачи, соответствующие цели, что нашло отражение в обоснованности выводов исследования. Изложенные диссертантом научные положения, сформулированные выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из результатов исследования.

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.

Автореферат оформлен с соблюдением общепринятых требований и содержит основные результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальные замечания по автореферату отсутствуют.

### **Заключение**

В диссертационном исследовании Гусева Константина Александровича содержится решение важной научной задачи, которая охватывает технологические аспекты разработки технологии экструзии горячего расплава для создания твёрдых дисперсий активных фармацевтических субстанций с улучшенными технологическими и фармакокинетическими параметрами. Диссертационная работа Гусева Константина Александровича на тему «Разработка технологии экструзии горячего расплава с целью

повышения биодоступности активных фармацевтических субстанций» 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).

Генеральный директор Общества с ограниченной ответственностью «Центр фармацевтической аналитики», доктор фармацевтических наук (14.04.02) – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Игорь Евгеньевич Шохин

«06» июня 2024 г.

Контактные данные:

117149, Российская Федерация, г. Москва, Симферопольский бульвар, д. 8  
Тел.: +7 (916) 416-60-12, e-mail: i.shohin@cpha.ru



Подпись И.Е. Шохина заверяю

