

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шеферова Ильи Александровича на тему «Разработка составов и технологии получения комбинированных дерматологических мягких лекарственных форм растворимых оксопиримидинов и наночастиц оксидов церия и цинка с улучшенными биофармацевтическими показателями», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Одной из важнейших задач фармацевтической промышленности России является создание дерматологических комбинированных лекарственных средств широкого спектра действия для лечения таких заболеваний кожи, как: ожоговая болезнь, болезнь Боуэна, псориаз, витилиго, актинического кератоза, меланомы и др. Это связано с возрастающим числом кожных заболеваний и в настоящее время эта цифра лишь по официальным данным достигает более 8 млн в год. Другим важным аспектом приоритетным аспектом в фармации является использование в новых лекарственных средствах отечественных субстанций.

В этом плане, большой интерес представляют отечественные субстанции 5-фторурацил и ксимедон, для которых практически отсутствуют дерматологические лекарственные средства. В государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы таблетки Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина (Ксимедон®) и раствор для внутрисосудистого и внутримышечного введения Фторурацил, тогда как наиболее перспективными являются наружные мягкие лекарственные формы отсутствуют. Препятствием для создания мягких лекарственных форм ксимедона и 5-фторурацила является их высокая полярность и растворимость в воде, в связи с чем возникают сложности при их проникании через роговой слой кожи. Увеличение биодоступности этих соединений возможно за счет их векторной доставки с помощью наночастиц оксидов металлов.

В связи с этим цель диссертационной работы – фармацевтическая разработка дерматологической мягкой лекарственной формы растворимых оксопиримидинов – Ксимедона® и 5-фторурацила, с наночастицами оксидов металлов – цинка и церия, является востребованной и актуальной.

Диссертантом проведено систематизированное исследование составов и разработка технологии получения мягких лекарственных форм в виде гелей оксопиримидинов (Ксимедона® и 5-фторурацила) с наночастицами оксидов металлов (цинка и церия) и гелеобразователей для получения устойчивых комбинированных гелей. Автором, Шеферовым И.А. выявлена возможность синтеза наночастиц оксида церия в матрице полисахарида гидроксиэтилцеллюлозы, что создало возможность комбинации полученного геля с 5-фторурацилом. Важным является доказательство цитотоксичности разработанной комбинации по отношению к меланоме и колоректальному раку на основе исследований на клеточных

линиях.

Другим принципиальным подходом создания комбинированного препарата явилась модификация наночастиц оксида цинка ксимедоном, который продемонстрировал высокую эффективность при лечении ожогов.

Для всех изучаемых комбинированных препаратов изучено высвобождение оксопиримидинов 5-фторурацила и Ксимедона® из комбинированной мягкой лекарственной формы с использованием вертикальной диффузионной ячейки Франца и разработан протокол валидации этой методики. Оценка высвобождения с использованием ячейки Франца и разработанным протоколом использована в научно-исследовательской деятельности государственного автономного учреждения здравоохранения «Нижегородский областной центр по контролю качества и сертификации лекарственных средств» Министерства здравоохранения Нижегородской области (акт апробации от 21.01.2025 г.) и научно-исследовательской и учебной работе фармацевтического отделения государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения Нижегородской области «Нижегородский медицинский колледж» (акт внедрения от 20.01.2025 г.).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 3 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 1, 2 и 3.

Поставленные диссертантом задачи полностью раскрыты, выводы научно обоснованы. Критические замечания отсутствуют.

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке подходов к фармацевтической разработке комбинированных мягких лекарственных форм оксопиримидинов и наночастиц оксидов металлов, биофармацевтических аспектов в технологии их получения, в валидации методики оценки высвобождения активной фармацевтической субстанции с использованием ячейки Франца.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Шеферова Ильи Александровича на тему «Разработка составов и технологии получения комбинированных дерматологических мягких лекарственных форм растворимых оксопиримидинов и наночастиц оксидов церия и цинка с улучшенными биофармацевтическими показателями» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью и 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 № 1690, от 26.01.2023 от № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Шеферов Илья Александрович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

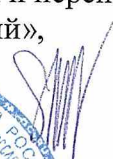
Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.063.01.

Главный научный сотрудник лаборатории технологии лекарственных препаратов, отдел качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»
доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор



Алексеев Константин Викторович

Подпись Алексеева Константина Викторовича заверяю.
Ученый секретарь ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»,
к.б.н.



Васильева Екатерина Валерьевна

09.09.2025 г.

Адрес: 125315, г. Москва, ул. Багтийская, д. 8
e-mail: convieck@yandex.ru
Тел.: +79265466604

