

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шефорова 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 научной специальности 3.4.1.

Промышленная фармация и технология получения лекарств

Создание комбинированных лекарственных средств на основе активных фармацевтических субстанций с различным фармакологическим действием является приоритетной задачей российской фармацевтической промышленности для достижения технологического суверенитета страны. Особый интерес представляют производные пиримидина, близкие по химической структуре к компонентам нуклеиновых кислот. Антиметаболитом урацила является противоопухолевое (цитостатическое) средство Фторурацил (5-фторпиримидин-2,4(1Н,3Н)-дион). Производным оксопиримидинов отечественного производства является регенерант-репарант Ксимедон® (1-(β-оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксопиримидин). В государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы таблетки Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина (Ксимедон®) и раствор для внутрисосудистого и внутримышечного введения Фторурацил, при этом для обеих субстанций с позиции эффективности и безопасности наиболее перспективными являются наружные мягкие лекарственные формы. Однако у полярных водорастворимых оксопиримидинов 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 вариантов комбинаций оксопиримидинов (Ксимедона® и 5-фторурацила) с наночастицами оксидов металлов (цинка и церия) и гелеобразователей для получения устойчивых комбинированных гелей.

В автореферате представлена разработка оригинальных составов и технологий получения стабильных комбинированных гелей 5-фторурацила с наночастицами оксида церия и Ксимедона® с наночастицами оксида цинка, а также проведена оценка качества лекарственных форм и изучена биологическая

активность гелей.

В рамках диссертационного исследования приведены систематизированные данные по выбору гелеобразователя и методам приготовления стабильных комбинированных гелей 5-фторурацила с наночастицами оксида церия и Ксимедона[®] с наночастицами оксида цинка, а также оценена кинетика высвобождения Ксимедона[®] и 5-фторурацила из комбинированной мягкой лекарственной формы.

Разработанный протокол валидации количественной оценки высвобождения оксопиримидинов 5-фторурацила и Ксимедона[®] из комбинированной мягкой лекарственной формы с использованием вертикальной диффузионной ячейки Франца был использован 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, 3.

Поставленные диссертантом задачи полностью раскрыты, выводы научно обоснованы. Критические замечания отсутствуют. Однако из текста автореферата не совсем ясно, как оценивалась стабильность составов в течение 2-х лет. Интересно, какой бы вариант стерилизации противоожогового геля с Ксимедоном[®] и наночастицами оксида цинка был бы предложен?

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 завершённым

