

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 научной специальности

3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Актуальность темы

В России в настоящее время ощущается существенный недостаток лекарственных средств для лечения заболеваний кожи и подкожной клетчатки. Это связано как с недостатком необходимых отечественных субстанций, так и технологических разработок получения дерматологических мягких лекарственных форм с хорошей биодоступностью.

Водорастворимые оксопиримидины являются важными активными фармацевтическими субстанциями с различным фармакологическим действием. К ним относятся отечественные ксимедон и 5-фторурацил. Ксимедон проявляет антиоксидантное, регенерирующее, ранозаживляющее, улучшающее местное кровообращение свойства. Однако, ввиду нестабильности ксимедона в мазевых основах, он используется только в твердой лекарственной форме. Цитостатик 5-ФУ рекомендован для лечения актинического кератоза, множественных и поверхностных базальноклеточных карцином, болезни Боуэна, а также бородавок, псориаза, витилиго и меланомы.

Одной из важнейших задач технологии получения мягких лекарственных форм водорастворимых активных фармацевтических субстанций и их дизайна является обеспечение их эффективности и биодоступности. Ксимедон и 5-фторурацил являются полярными водорастворимыми субстанциями, вследствие чего возникают проблемы при их проникании через роговой слой кожи, поскольку диффузия и скорость проникания этих веществ, в отличие от гидрофобных, затруднена.

Для решения этой задачи автором Шеферовым Ильей Александровичем предложено использовать фармакологически активные наночастицы оксидов металлов, которые могут выступать в синергизме с водорастворимыми пиримидиновыми субстанциями. Кроме того, они могут выполнять также и функцию векторов доставки. Наночастицы оксидов

церия (CeO_2 нч) и цинка (ZnO нч) за счёт липофильности, малого размера, большой удельной поверхности, антиоксидантных, антибактериальных свойств могут быть использованы как в качестве действующих, так и вспомогательных веществ в комбинированных дерматологических и ранозаживляющих средствах.

В диссертационном исследовании Шеферов И.А. предложил создавать новые мягкие лекарственные формы оксопиримидинов, включающие наночастицы оксидов металлов в виде гидрофильных гелей. Учитывая преимущества возможных комбинаций водорастворимых оксопиримидинов и наночастиц оксидов металлов, а также отсутствие на российском фармацевтическом рынке дерматологических и ранозаживляющих МЛФ, разработка технологии комбинированных МЛФ ксимедона и 5-ФУ с наночастицами оксидов металлов является актуальной.

Целью диссертационной работы Шеферова И.А. является фармацевтическая разработка дерматологической мягкой лекарственной формы растворимых оксопиримидинов – ксимедона и 5-фторурацила с наночастицами оксидов металлов цинка и церия.

Диссертантом проведено систематизированное исследование цитотоксичности наночастиц оксида церия и их комбинаций с 5-фторурацилом на клеточных линиях меланомы и колоректального рака. В работе приведены данные по разработке технологии синтеза наночастиц оксида церия в матрице полисахаридов, а также по разработке состава и технологии комбинированного геля 5-фторурацила с наночастицами оксида церия и технологическая схема его производства. В работе большое внимание уделено разработке спецификации показателей качества комбинированного геля 5-фторурацила с наночастицами оксида церия и по оценке высвобождения 5-фторурацила.

Важной частью работы явились исследования по разработке состава и технологии комбинированного геля ксимедона с наночастицами оксида цинка и технологическая схема его производства, а также разработка спецификации показателей качества комбинированного геля ксимедона с наночастицами оксида цинка и по оценке высвобождения ксимедона и оценка ранозаживляющего действия на модели ожоговой раны комбинированной мягкой лекарственной формы ксимедона с наночастицами оксида цинка.

Разработанный протокол валидации количественной оценки высвобождения 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.

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.

Профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор

Шорманов

Шорманов Владимир Камбулатович

«5» сентября 2025 г.

Адрес: 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3,
телефон 8(4712) 58-13-23, e-mail: r-wladimir@yandex.ru

Подпись профессора Владимира Камбулатовича Шорманова удостоверяю – начальник управления персоналом и кадровой работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сорокина

Наталья Николаевна Сорокина

«5» сентября 2025 г.

