

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02  
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Павлова Алексея Никитича «Разработка состава и технологии получения назальных капель с пролонгированным высвобождением для лечения болезни Паркинсона», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Основными задачами лечения больных паркинсонизмом являются компенсация дофаминового дефицита и его последствий, замедление прогрессирования заболевания, активация восстановительных процессов и стимуляция синтеза дофамина. Решение этих задач возможно только при учете следующих особенностей терапии: она должна быть комплексной, последовательной и пожизненной. При применении стандартных лекарственных форм этого нейромедиатора отмечаются резкие колебания его содержания в крови, что с развитием болезни способствует появлению «пульсирующей» стимуляции дофаминовых рецепторов, на фоне которой развивается клиническая картина двухфазного эффекта: on-эффект на пике дозы субъективно воспринимающийся как исчезновение симптомов заболевания и off-эффект, когда при снижении уровня дофаминовой стимуляции отмечаются наиболее сильные клинические проявления болезни. Это приводит к необходимости многократного введения лекарственного средства (2-3 раза в сутки) для поддержания постоянного уровня L-ДОФА в крови. Избежать недостатков перорального введения L-ДОФА, вызванных прохождением препарата через печень, где она подвергается метаболизму с потерей терапевтической активности, возможно только при изменении пути введения.

В связи с этим, актуальной задачей является повышение биодоступности L-ДОФА, используя ЛС в пролонгированной форме в составе полимера с регулируемым высвобождением и использованием назального пути введения. Подобное введение ЛС рассматривается как альтернатива пероральному

приему, поскольку полость носа легкодоступна, обильно васкуляризирована, хорошо проницаема и имеет большую площадь поверхности, способствующую повышению биодоступности.

Соискателем на разных этапах теоретических и экспериментальных исследований, разработана и усовершенствована технология получения активной фармацевтической субстанции ДОФА-ПК, проведены исследования ее физико-химических и технологических характеристик, предложен состав и технология получения оригинального ЛС Дофаминин. Установлен целевой профиль качества, который представляет собой оптимальный набор характеристик качества будущего ЛС, которые должны быть достигнуты, чтобы обеспечить желаемое качество, принимая во внимание безопасность и эффективность. Личный вклад автора является определяющим и состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения и оформления диссертационной работы.

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объемом экспериментального материала, однородностью выборки объектов эксперимента, применением современных методов исследования, использованием современного, сертифицированного и поверенного оборудования, валидацией разработанных методик, а также применением методов математической статистики и обоснованием полученных экспериментальных данных.

Заключение и выводы, сделанные автором на основании полученных результатов собственных экспериментальных исследований, согласуются с поставленными задачами исследования и в полной мере отражают его основные итоги. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 2 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, и др., 4 статьи с результатами диссертационного исследования опубликованы в профильных журналах, 6 публикаций в сборниках материалов международных и

