

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02.

При ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

### **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

диссертационной работы Кравченко Алексея Дмитриевича на тему «Разработка состава и технологии получения твердой лекарственной формы на основе производного фенилтетрагидрохинолиндиона из группы селективных блокаторов TRPA1», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Диссертационное исследование Кравченко Алексея Дмитриевича выполнено на актуальную тему, поскольку посвящено разработке состава и технологии получения оригинального перспективного лекарственного препарата инновационной активной фармацевтической субстанции с TRPA1-антагонистической активностью, что отражено в цели диссертационной работы. Потенциальный вывод разработанного продукта на фармацевтический рынок может позволить решить проблему недостаточной эффективности нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – ингибиторов ЦОГ, поскольку для изученного производного фенилтетрагидрохинолиндиона, как указывает автор, в тестах *in vivo* была показана анальгетическая активность, выше чем у кеторолака – НПВС с наибольшим обезболивающим эффектом, а также за счет иного механизма действия – предполагается отсутствие гастротоксичности и аддикции, характерных для опиоидных анальгетиков.

Диссертационное исследование Кравченко Алексея Дмитриевича выполнено в соответствии с современными регуляторными требованиями и рекомендациями к фармацевтической разработке лекарственных препаратов, а именно в процессе работы изучены свойства формулируемой активной фармацевтической субстанции: проведен полиморфный скрининг, оценено влияние полиморфизма и

размера частиц на высвобождение действующего вещества, оценена стабильность и совместимость производного фенилтетрагидрохинолиндиона с основными вспомогательными веществами используемыми в технологии разрабатываемой лекарственной формы, установлен класс биофармацевтической классификационной системы изучаемого вещества, изучены физико-химические и технологические свойства субстанции; полученные характеристики активного компонента и данные о его биологической активности легли в основу риск-ориентированного проектирования качества будущего лекарственного препарата; дизайн экспериментов (DoE) с применением метода поверхностного отклика на моделях Бокса-Бенкена и Бокса-Уилсона позволил получить углубленные знания о функциональных взаимосвязях теоретически обоснованных критических показателей качества проектируемого лекарственного препарата и его составом и условиями получения, то есть критическими показателями материалов и параметров процесса; описанные функциональные зависимости с применением функции желательности позволили установить оптимальный состав таблеток, диспергируемых в полости рта, и параметров их таблетирования; в завершении начального этапа фармацевтической разработки был предложен проект спецификации по качеству проектируемого лекарственного препарата и оценена стабильность лекарственной формы.

Научная деятельность Кравченко Алексея Дмитриевича была достойно оценена на международных и всероссийских научных конференциях, а по результатам диссертационного исследования опубликовано 12 работ, в том числе 3 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; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer.

Автореферат Кравченко Алексея Дмитриевича четко отображает содержание диссертации, надлежащим образом оформлен, хорошо иллюстрирован и изложен

грамотным научным языком. Критические замечания отсутствуют, имеются замечания редакционного и уточняющего характера:

- в автореферате следовало бы привести структурную формулу производного фенилтетрагидрохинолиндиона для лучшего понимания взаимосвязи строения исследуемого вещества и его растворимости в различных средах.
- в будущих работах следует уделить внимание унификации терминологии в соответствии с применимым законодательством ЕАЭС и ГФ РФ.

В целом, диссертационная работа Кравченко Алексея Дмитриевича имеет существенное практическое значение для промышленной фармации и технологии получения лекарств и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кравченко Алексей Дмитриевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

**Отзыв подготовил:**

кандидат фармацевтических наук,  
Управляющий директор ГК АЗТ  
Бровченко Б.В.

дата

  
подпись


  
расшифровка

подпись кандидата  
фармацевтических наук,  
Управляющего директор ГК АЗТ заверяю  
Генеральный директор ГК АЗТ  
Кузьменков И.И.

11.10.2023г.

дата



  
расшифровка