

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации Нарышкина Саввы на тему
«Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий»,
представленную в диссертационный совет
ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет)
на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.*

Повышение качества и улучшение биофармацевтических свойств, имеющихся в современной номенклатуре лекарственных веществ, в частности, антимикробных препаратов, изыскание для них оптимальных лекарственных форм (ЛФ) является в настоящее время актуальной задачей фармацевтической науки и практики.

Актуальность выбранной С. Нарышкиным области исследований определяется прежде всего решением проблемы улучшения биофармацевтических свойств известных лекарственных веществ, в частности, противомикробного действия. Имидазолы в ряду антимикробных средств занимают достойное место. Выбранный автором путь разработки технологии получения ЛФ метронидазола с использованием высокомолекулярных соединений (ВМС) совершенно оправдан, так как открывает новые возможности создания эффективных ЛФ.

ВМС играют роль вспомогательных веществ, выполняют функции основоносителей, регуляторов растворимости, дозирования во времени, коррекции реологических свойств и т.д.

Использование ВМС в получении твердых дисперсий (ТД) является перспективным направлением оптимизации биофармацевтических характеристик лекарственных препаратов. В связи с этим, цель диссертационного исследования, связана с теоретическим обоснованием и экспериментальной разработкой состава и технологии получения быстрорастворимых ЛФ метронидазола на основе его ТД вполне обоснована и является актуальной научной задачей в фармации.

Автор ставит перед собой и фундаментальные задачи, и задачи прикладного характера. Это и теоретические исследования по изучению механизмов образования полимерных комплексов с лекарственным веществом, при взаимодействии гидрофильных полимеров с метронидазолом. Не менее важную практическую задачу диссертант решал по созданию быстрорастворимых ЛФ с повышенной гидрофильностью действующего вещества.

На основании проведенных экспериментальных исследований с использованием современной высокоинформативной аппаратуры показано влияние структуры ЛФ, ее состава и технологии на параметры высвобождения, растворимости метронидазола и стабильность системы. Четко продемонстрировано и доказано влияние ВМС-ПВП-компонентов в составе разработанных ЛФ на гидрофильность и эффективность метронидазола. Выявлены возможные механизмы изменения растворимости и скорости высвобождения лекарственного вещества из полученных ТД.

Автором проделана большая и трудоемкая работа по скринингу активных фармацевтических субстанций и ВМС-носителей для дальнейшего включения в ТД, влиянию ТД на параметры высвобождения и растворимости метронидазол. В результате проведенного диссертационного исследования были разработаны составы и технология

быстрорастворимых гранул и таблеток, содержащих ТД метронидазола. Разработаны методики оценки качества полученных ЛФ с доказательством и обоснованием на основании биофармацевтических исследований значительного повышения гидрофильности метронидазола. Проведены исследования по изучению антимикробного действия и стабильности новых ЛФ.

В результате автором удачно решена сложная и очень важная проблема улучшения растворимости в воде метронидазола, следствием чего является, в частности, повышение биодоступности, перспектива создания новых быстрорастворимых ЛФ для гидрофобных имидазолов.

Научная новизна диссертации С. Нарышкина заключается в теоретическом обосновании и получении новых ТД метронидазола с гидрофильными ВМС: ПВП и ПЭГ методом растворения. Выявлены причины увеличения гидрофильности метронидазола из ТД – это повышение его аморфности и микронизация в матрице ВМС, соллобилизация, образование комплексов, образование коллоидных растворов. Впервые на основании комплекса биофармацевтических исследований теоретически обоснована и разработана технология получения быстрорастворимых твердых ЛФ с применением ТД метронидазола, а также технология шипучих гранул и таблеток, предполагающая раздельное влажное гранулирование кислотного и основного компонентов шипучей системы. Разработаны методы стандартизации новых ЛФ.

Практическая значимость работы. Созданы новые лекарственные формы метронидазола с повышенной гидрофильностью. Разработана технологическая схема получения быстрорастворимых ЛФ на основе ТД метронидазола. Разработан проект ФСП.

Новизна и приоритет полученных соискателем результатов защищены публикациями в центральной печати, заявкой на патент, докладами на конгрессах, конференциях.

Представленные диссертантом результаты характеризуют его как грамотного исследователя, удачно использовавшего большой арсенал традиционных и современных методов исследования сложных объектов. Разработанные новые ЛФ и методы их контроля качества, успешно проведенные биофармацевтические исследования новых лекарственных препаратов характеризуют автора как специалиста высокой квалификации в области фармации.

Критических замечаний к материалу, изложенному в автореферату и диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом по анализу автореферата диссертационная работа Нарышкина Саввы «Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена важная задача фармации по созданию и научному обоснованию новых быстрорастворимых таблеток и гранул на основе ТД с включением гидрофобного производного имидазолов (метронидазола) с целью повышения биодоступности и удобства применения труднорастворимых субстанций.

По совокупности основных требований диссертационная работа 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 Нарышкин Савва заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Гузов Константин Сергеевич,
доктор фармацевтических наук
(3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств),
ведущий специалист отдела обеспечения качества,
Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»
(АО «Ретиноиды»).

Адрес офиса:

г. Москва, ул. Плеханова, д.4

Юридический адрес:

143989, Московская обл., мкр. Керамик, г. Балашиха, ул. Свободы, д.1А, офис 404

Почтовый адрес:

111123, г. Москва, 123, а/я № 52

Телефон: +7 (495) 234-61-17

web-сайт организации: <https://retinoids.ru>

E-mail: guzev3@yandex.ru

E-mail: contacts@retinoids.ru

«29» 10 2023 г.

Гузов Константин Сергеевич

Подпись Гузова К.С. заверяю
Начальник отдела кадров



И.И. Пекарусъ