

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 фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Проведенное автором исследование направлено на разработку готового лекарственного средства в виде назальных капель пролонгированного высвобождения для лечения болезни Паркинсона, содержащих в качестве фармацевтической субстанции леводопу. Идея создания пролонгированной формы очевидна и целесообразна, поскольку постепенное высвобождение и абсорбция леводопы с поверхности слизистой носовых ходов позволит нивелировать «скачки» концентраций дофамина, а соответственно, и уменьшить связанные с этим явлением побочные эффекты леводопы. Учитывая длительный (пожизненный) прием препарата, выбранный путь введения является оптимальным и создает максимальный комплаенс для пациента.

Автором впервые изучены физико-химические, биофармацевтические и технологические свойства модельных составов, содержащих субстанцию и сополимеры молочной и гликолевой кислот, предложенные для создания пролонгированной формы. Следует отметить тот факт, что разработка пролонгированных форм на основе полилактоидогликолидов является непростой технологической задачей, поскольку заданный профиль высвобождения действующего вещества зависит как от размеров получаемых нано/микрочастиц, времени биodeградации полимера и многих других факторов. Для получения доказательных представлений о кинетике высвобождения АФС автором проведены исследования на модельных поверхностях в условиях *in vitro*, имитирующих слизистые оболочки. По итогам проведенных исследований выбран оптимальный состав и технология получения.

Автором разработана и валидирована ВЭЖХ методика оценки ключевых показателей качества разрабатываемого препарата – «подлинности», «количественного определения» и «родственных примесей», а также предложен

проект спецификации на готовое лекарственное средство, что указывает на качественное аналитическое сопровождение проводимой разработки. Трансфер технологии получения ГЛС и аналитических методик на лицензированную производственную площадку свидетельствует о масштабируемости предложенной технологии и подтверждает практическую значимость проведенных исследований.

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, Pub Med, MatchSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, 4 иные статьи по результатам диссертационного исследования, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций), 1 патент на изобретение Российской Федерации.

Достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку оно выполнено на высоком научно-технологическом уровне с использованием современных методов статистической обработки данных.

Критических замечаний нет. Вместе с тем, на стр. 20 автореферата в Таблице 10 «Проект спецификации на ЛС Дофаминин» отсутствуют такие показатели качества как «количественное определение» и «родственные примеси». Поясните, с чем это связано.

С точки зрения практического интереса, разрешите задать Вам следующий вопрос - в проекте спецификации на ГЛС (таблица 10) Вы устанавливаете следующую норму для распределения частиц по размерам - «не менее 90 % основной фракции частиц должны быть размером не более 500 нм». Какими критериями Вы руководствовались, обосновывая заявленную норму?

### **Заключение**

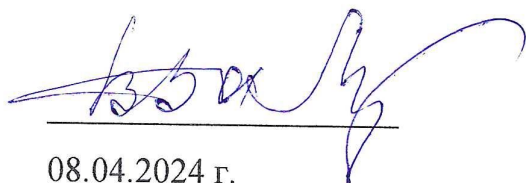
Представленный автореферат показал, что диссертационная работа Павлова Алексея Никитича «Разработка состава и технологии получения назальных капель с пролонгированным высвобождением для лечения болезни Паркинсона», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств по объему и содержанию полученных результатов, научной новизне и практической значимости представляет собой завершенное, самостоятельно выполненное научное исследование, посвященное разработке оригинального лекарственного средства для лечения нейродегенеративных заболеваний и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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 Павлов Алексей Никитич заслуживает  
присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по  
специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Доктор фармацевтических наук

(3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология),

доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории  
химии лекарственных субстанций НИИ трансляционной медицины Российского  
национального исследовательского медицинского университета имени Н.И.  
Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации



Балабаньян Вадим Юрьевич

08.04.2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования «Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации»

117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Телефон: (495) 434-22-66 e-mail: rsmu@rsmu.ru

Подпись д.фарм.н., доцента Балабаньяна В.Ю. удостоверяю

Начальник управления

М.М. Афанасьева

по работе с персоналом

РНИМУ имени Н.И. Пирогова

