

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации Елагиной Анастасии Олеговны на тему
«Разработка быстрорастворимых лекарственных форм,
содержащих твердые дисперсии фуразолидона»,
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 фармацевция и технология получения лекарств.*

Повышение качества и улучшение биофармацевтических свойств, имеющихся в современной номенклатуре фармацевтических субстанций, в частности, противомикробных препаратов, а также изыскание для них оптимальных лекарственных форм является в настоящее время важной задачей фармацевтической науки и практики.

Актуальность выбранной А.О. Елагиной области исследований определяется прежде всего решением проблемы улучшения биофармацевтических свойств известных фармацевтических субстанций, в частности, противомикробного действия. Нитрофураны в ряду антимикробных средств занимают достойное место. Выбранный автором путь разработки получения лекарственных форм (ЛФ) фуразолидона с использованием высокомолекулярных соединений (ВМС) совершенно оправдан, так как открывает новые возможности фармацевтической технологии.

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

Применение 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 изготовления шипучих ЛФ фуразолидона, содержащих его ТД, для приготовления растворов для наружного применения.

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

На основании проведенных экспериментальных исследований с использованием современной высокоинформативной аппаратуры показано влияние структуры ЛФ, ее состава и технологии на параметры высвобождения, растворимости фуразолидона и стабильность системы. Доказано влияние ВМС-компонентов в составе разработанных ЛФ на гидрофильность и эффективность фуразолидона. Выявлены возможные механизмы изменения растворимости и скорости высвобождения активной фармацевтической субстанции из полученных ТД.

Автором проделана большая работа по скринингу фармацевтических субстанций и ВМС-носителей для дальнейшего включения в ТД, а также ее влиянию на параметры высвобождения и растворимости фуразолидона. В результате проведенного диссертационного исследования были разработаны составы и технология быстрорастворимых гранул и таблеток, содержащих ТД фуразолидона. Разработаны

методики оценки качества полученных ЛФ с обоснованием и доказательством на основании биофармацевтических исследований значительного повышения гидрофильности фуразолидона. Проведены исследования по изучению противомикробного действия и стабильности новых ЛФ.

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

Научная новизна диссертации А.О. Елагиной заключается в теоретическом обосновании и получении новых ТД фуразолидона с гидрофильными ВМС: ПВП и ПЭГ методом растворения. Выявлены причины увеличения гидрофильности фуразолидона из ТД – это его микронизация в матрице ВМС, солибилизация и образование коллоидных растворов при растворении ТД. Впервые на основании комплекса биофармацевтических исследований теоретически обоснована и разработана технология получения быстрорастворимых твердых ЛФ с применением ТД фуразолидона, а также технология шипучих гранул и таблеток, предполагающая отдельное влажное гранулирование кислотного и основного компонентов шипучей системы. Разработаны методы стандартизации новых лекарственных форм.

Практическая значимость работы: экспериментально обоснованы преимущества введения ТД практически не растворимого фуразолидона с полимерным носителем (как эквивалента субстанции с улучшенными биофармацевтическими характеристиками) в шипучие ЛФ (гранулы и таблетки). Предложенная технология получения шипучих ЛФ с отдельным влажным гранулированием раствором фуразолидон: ПВП компонентов шипучей системы (с одномоментным получением ТД (фуразолидон:ПВП) в составе получаемых гранул) успешно продолжает перспективное отечественное научно-практическое направление – «ТД в медицине и фармации». На основании комплекса проведенных исследований разработана оптимальная технологическая схема приготовления гранул и таблеток, содержащих ТД (фуразолидон:ПВП-24000), для дальнейшего приготовления растворов с терапевтической концентрацией фуразолидона (0,004%).

Новизна и приоритет полученных соискателем результатов защищены публикациями в центральной печати и патентом РФ на изобретение «Быстрорастворимая лекарственная форма фуразолидона и способ ее получения» № 2772430 от 19.05.2022 г.

Представленные диссертантом результаты характеризуют его как грамотного исследователя, удачно использовавшего большой арсенал традиционных и современных методов исследования сложных объектов. Разработанные новые лекарственные формы 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 Елагиной Анастасии Олеговны «Разработка быстрорастворимых лекарственных форм, содержащих твердые дисперсии фуразолидона» 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 нитрофурана (фуразолидона) 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 Елагина Анастасия Олеговна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Гузев Константин Сергеевич,
доктор фармацевтических наук
(15.00.1. Технология лекарств и организация фармацевтического дела),
уполномоченное лицо Фармацевтического
научно-производственного предприятия «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

« 16 » апреля 2024 г.

Подпись Гузева К.С. заверяю
Начальник отдела кадров



Гузев Константин Сергеевич

И.И. Пекарусъ