

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о научно-практической значимости диссертационной работы Полуосьмак Галины Константиновны на тему «Оптимизация кинетики и мидриатического эффекта фенилэфрина природными полимерами» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

Актуальность темы выполненной работы

Ключевым требованием для детальной визуализации структур глазного дна и проведения хирургических вмешательств является достижение фармакологического мидриаза — управляемого расширения зрачка. Для его индукции применяют мидриатики, однако их характеристики (глубина, скорость наступления и продолжительность действия) сильно различаются. Топические М-холиноблокаторы, обеспечивая выраженный эффект, вызывают длительный мидриаз (до 24 часов), что сопряжено с дискомфортом для пациента и снижением качества жизни. Альтернативой служат α -адреномиметики, такие как фенилэфрин, механизм действия которого обеспечивает более быстрое развитие и сокращённую продолжительность мидриаза, что лучше соответствует потребностям клинической практики.

Современные стандарты офтальмологии диктуют необходимость создания лекарственных форм с повышенной безопасностью, минимальным раздражающим действием и улучшенным контролем высвобождения действующего вещества. Стратегическим решением этой задачи является включение в состав топических препаратов природных биополимеров, таких как гипромеллоза и гиалуроновая кислота. Их уникальность заключается в способности приобретать заданные функциональные свойства (вязкость, поверхностное натяжение, адгезию), что позволяет направленно модулировать взаимодействие препарата с тканями глаза. Именно эти характеристики обусловили широкое применение растительных и животных полимеров в качестве ключевых вспомогательных компонентов при разработке современных глазных лекарственных форм.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), темой научно-исследовательской работы кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней «Разработка и совершенствование клинико-фармакологических технологий персонализированной медицины для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии социально-значимых заболеваний».

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования заключается в установлении фундаментальной зависимости между композицией глазных капель и их фармакологическим профилем. Было детально изучено, как природные биополимеры влияют на внутриглазную кинетику и фармадинамику фенилэфрина гидрохлорида. Эксперимент на модели бодрствующего кролика

позволил выявить и количественно оценить новый оптимальный состав: форма с гипромеллозой впервые показала двукратное ускорение достижения максимального мидриаза и увеличение его длительности, не влияя на глубину эффекта. Комбинация гиалуроновой кислоты с полиэтиленгликолем также продемонстрировала статистически значимое, но меньшее улучшение этих параметров.

С целью установления биофармацевтических закономерностей для исследования была выбрана методика высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией. Анализ, проведенный через 5 минут после однократной инстилляцией, показал четкий градиент концентраций фенилэфрина гидрохлорида во влаге передней камеры глаза, напрямую зависящий от состава вспомогательных веществ. Наибольшее содержание действующего вещества было зафиксировано для формы с гипромеллозой и консервантом ($500,80 \pm 8,56$ мкг/мл), затем следовали форма с гипромеллозой без консерванта ($445,19 \pm 12,13$ мкг/мл), форма с гиалуроновой кислотой и полиэтиленгликолем ($389,00 \pm 8,75$ мкг/мл), и, наконец, контрольный раствор без полимеров ($345,78 \pm 13,95$ мкг/мл). Эти данные служат ключевым объяснением выявленных различий в скорости развития фармакологического эффекта.

Важным новым выводом является установление связи между составом и профилем безопасности глазных капель. Показано, что формы с гипромеллозой не оказывают местнораздражающего действия. В то время как комбинированная форма вызывала слабую реакцию, а раствор без полимеров — умеренную, что коррелировало с данными микроморфологического анализа. Результаты гистологического исследования стали новым доказательством: все полимерсодержащие формы не оказывали повреждающего воздействия на структуры глаза, тогда как применение раствора без полимерных конституентов к патоморфологическим изменениям (периваскулярный отек склеры, разрыхление стромы роговицы, дистрофия эпителия). Таким образом, работа предоставляет комплексную доказательную

базу для целенаправленного дизайна высокоэффективных и безопасных офтальмологических лекарственных форм.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование позволило выявить ранее не изученные закономерности влияния природных полимеров растительного и животного происхождения на внутриглазную кинетику и фармакодинамику фенилэфрина гидрохлорида, тем самым пополнив научные представления о взаимодействии мидриатиков и биополимеров. Установленные в ходе экспериментов связи между составом глазных капель и их фармакологическим профилем послужили основой для научно обоснованных рекомендаций по использованию природных полимеров, таких как гипромеллоза или гиалуроновая кислота, для использования в качестве вспомогательных компонентов при создании более эффективных и безопасных офтальмологических препаратов. Также была подтверждена валидность методологического подхода, основанного на оценке концентрации действующего вещества во влаге передней камеры глаза спустя 5 минут после инстилляции. Этот способ показал свою эффективность в качестве информативного и воспроизводимого критерия для оценки биодоступности при доклинических испытаниях новых формул топических лекарственных форм.

Личный вклад автора

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд автора. Работа имеет внутреннее единство, содержит совокупность новых научных результатов, полученных автором. Полуосьмак Г.К. выступила инициатором проведения настоящего исследования. Ею лично была сформулирована научная гипотеза о влиянии полимерных соединений природного происхождения на кинетику и фармакодинамику фенилэфрина гидрохлорида. Автор самостоятельно осуществила литературный поиск, обосновала актуальность темы и осуществила отбор готовых лекарственных форм препарата на основании состава вспомогательных веществ. Весь

комплекс экспериментальных работ на лабораторных животных, включая оценку мидриатического эффекта и изучение местнораздражающего действия, был выполнен диссертантом лично. Соискатель принимала активное участие в проведении масс-спектрометрического анализа влаги передней камеры глаза для определения концентрации действующего вещества. Автором лично получены все основные научные результаты, проведена статистическая обработка данных и выполнена интерпретация результатов патоморфологического исследования. Полуосьмак Г.К. принимала непосредственное участие в подготовке публикаций по материалам диссертации, а также полностью самостоятельно подготовила текст диссертационной работы и автореферата.

Рекомендации по использованию результатов работы

1. Применение основных выводов и положений работы Полуосьмак Г.К. можно рекомендовать к внедрению в научно-исследовательскую работу лабораторий, отделов, центров и кафедр, специализирующихся на проведении исследований в области создания и изучения лекарственных веществ, в работу Института доклинических исследований ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», кафедр фармакологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

2. Результаты проведенного диссертантом исследования могут быть рекомендованы к использованию при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических

рекомендаций для аспирантов и докторантов, обучающихся по направлению подготовки «Фундаментальная медицина», профилю «Фармакология, клиническая фармакология», а также ординаторов.

Полнота освещения результатов исследования в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Результаты исследования представлены в 5 печатных работах, из которых 1 научная работа опубликована в журнале, включенном 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, 2 научных статьи – в журналах, входящих в международную базу данных Scopus, 1 иная публикация, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской конференции.

Диссертация оставляет благоприятное впечатление, она написана хорошим языком и соответствует всем необходимым требованиям. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Полуосьмак Галины Константиновны «Оптимизация кинетики и мидриатического эффекта фенилэфрина природными полимерами», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по изучению влияния вспомогательных компонентов на реализацию фармакологического эффекта фенилэфрина гидрохлорида, что имеет значение для фармакологии, клинической фармакологии и 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 № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Полуосьмак Галина Константиновна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры общей и клинической фармакологии (протокол № 0300-21-04/5 от «30» января 2026 г.).

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института РУДН, доктор медицинских наук (3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология), профессор

С.К. Зырянов

Директор медицинского института РУДН, доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru