

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Колпаксиди Александра Павловича на тему: «Разработка инъекционной лекарственной формы противоопухолевого препарата на основе производного индокарбазола ЛХС-1269», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Диссертационная работа Колпаксиди Александра Павловича посвящена решению актуальной задачи фармацевтической науки, направленной на создание новой лекарственной формы отечественной субстанции ЛХС-1269, обладающей противоопухолевым действием.

Данная субстанция в опытах *in vitro* и *in vivo* показала выраженную цитотоксическую активность и противоопухолевый эффект в отношении различных перевиваемых моделей опухолей мышей. Однако, по своим физико-химическим свойствам ЛХС-1269 характеризуется высокой гидрофобностью, что обуславливает её низкую растворимость в воде и других растворителях и ограничивает возможности создания инъекционной лекарственной формы (ИЛФ) на её основе.

В ходе проведения исследований автором предложены различные подходы к преодолению этого ограничения: в ходе экспериментов были протестированы разные технологические стратегии: изменение уровня рН среды, применение твердых дисперсий и различных вспомогательных веществ.

В результате выполненных исследований предложено несколько составов, обеспечивающих её стабильность. По результатам технологических и химико-фармацевтических исследований из них была выбрана композиция, содержащая в качестве соразтворителей гидрофобной субстанции ЛХС-1269 ДМСО и этанол и солюбилизатора-комплексобразователя Kollidon® 17 PF в массовом соотношении ЛХС-1269/ДМСО/этанол/Kollidon® 17 PF 1/11/32/40 с концентрацией действующего вещества в водном растворе 5 мг/мл. Биологические исследования показали высокий профиль эффективности и безопасности для данной композиции. В ходе дальнейших исследований на основе ЛХС-1269 автором разработана технология получения ИЛФ в виде концентрата: «ЛХС-1269, концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг».

Для стандартизации данного лекарственного средства разработаны и валидированы методики подтверждения подлинности и количественного определения ЛХС-1269, а также предложены другие показатели, позволяющие контролировать его качество. Исследования в процессе хранения разработанной лекарственной формы подтвердили её стабильность в течение не менее 18 месяцев.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Колпаксиди Александра Павловича на тему: «Разработка инъекционной лекарственной формы противоопухолевого препарата на основе производного индолокарбазола ЛХС-1269» на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утверждёнными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Колпаксиди Александр Павлович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Руководитель Центра химии и фармацевтической
технологии Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский
институт лекарственных и
ароматических растений»,
доктор фармацевтических наук
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Сайбель Ольга Леонидовна

Подпись доктора фармацевтических наук Сайбель Ольги Леонидовны заверяю:

Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Всероссийский
научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»,
кандидат ветеринарных наук

«28» мая



Борисенко Елена Валерьевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»
117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7
Тел.: +7(495)388-55-09
vilarnii@mail.ru