

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Поповой Е.В. на тему:
«Гибридные частицы на основе фосфата кальция и хитозана как
перспективные носители офтальмологических препаратов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология

Известно, что для лечения заболеваний глаза наиболее удобным способом доставки лекарства является его местное капельное введение. Однако также известно, что существует ряд барьеров (слезная пленка, роговица, конъюнктив), которые препятствуют эффективному проникновению препарата во внутренние ткани глаза. Следовательно, только небольшая часть введенного лекарства проникает через эти барьеры, в то время как большая его часть смывается вместе с слезой. Для увеличения эффективности офтальмологических препаратов предлагается использовать частицы различной природы в качестве носителей лекарственных средств. Диссертационная работа Поповой Е.В. посвящена разработке именно таких систем. Таким образом, **актуальность** данной работы очевидна.

Целью работы является получение и характеристика носителей офтальмологических препаратов различной природы (низкомолекулярного ингибитора АПФ и фермента) на основе фосфата кальция и различных видов хитозана. В работе подобраны условия для получения гибридных частиц на основе фосфата кальция и двух видов хитозана, изучены их характеристики, а также и исследованы возможности включения в эти частицы двух препаратов, в частности ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприлата и фермента супероксиддисмутазы 1.

В диссертации изучены эффективность включения препаратов в частицы, кинетика их высвобождения в модели *in vitro*, а также эффект по снижению внутриглазного давления в модели *in vivo*. При этом автором исследована возможность включения препаратов различной природы. С помощью экспериментов по их высвобождению показано более медленное высвобождение препаратов из гибридных частиц по сравнению с их высвобождением из непокрытых частиц.

При изучении времени «жизни» препаратов в слезной жидкости автором показано увеличение примерно в два раза времени удерживания эналаприлата при инстилляции в составе частиц по сравнению с соответствующим временем при использовании водной формы препарата. Активность супероксиддисмутазы 1 в слезной жидкости при инстилляции в составе гибридных частиц была выше, чем при применении водного раствора фермента. Препараты в составе гибридных частиц вызывали более сильное

снижение внутриглазного давления у кроликов по сравнению с препаратами в растворе, а также имели пролонгированное действие. Было продемонстрировано синергическое гипотензивное действие эналаприлата и супероксиддисмутазы 1 при совместном включении в гибридные частицы. Синергический эффект заключался в более сильном снижении внутриглазного давления через 1 ч после инстилляций, чем можно было бы ожидать от препаратов, которые были включены в частицы по отдельности. Этот эффект автор объяснил различными физиологическими механизмами действия включенных в частицы препаратов на внутриглазное давление.

Кроме того автором было проведено исследование включения эналаприлата в аналогичные хитозановые частицы и их сравнение с гибридными частицами. Показано, что хитозановые частицы также можно использовать в качестве носителя лекарственных средств, однако эналаприлат в гибридных частицах вызывал более эффективное снижение внутриглазного давления. Следовательно, гибридные частицы являются более перспективными.

Из реферата следует, что диссертация выполнена на высоком методическом уровне, а полученные результаты достаточно полно изложены в автореферате и опубликованы в 5 статьях в высокорейтинговых журналах.

Работа, несомненно, имеет **научную и практическую ценность**, поскольку на ее основе могут быть разработаны новые эффективные препараты для офтальмологии.

Работа Поповой Е.В. «Гибридные частицы на основе фосфата кальция и хитозана как перспективные носители офтальмологических препаратов» выполнена на самом высоком научном уровне и является законченным исследованием, соответствующим требованиям пп.2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова к работам, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология

Главный научный сотрудник
Руководитель Лаборатории биомедицинских материалов
ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
доктор химических наук

18.05.2023

личную подпись:
Е.А. Марквичева **УДОСТОВЕРЯЮ**
Тел.: +7 (495) 335-01-00
Эл. почта: