

Отзыв

на автореферат диссертации Поповой Е.В. «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

Заболевания переднего отдела глаза являются основной причиной частичной или полной слепоты. Наиболее распространенной лекарственной формой при лечении таких заболеваний являются глазные капли. Однако, попадая на поверхность глаза, лекарственный препарат разбавляется слезой, вытекает из глаза, большая часть препарата (до 50%) через конъюнктиву поступает в общий кровоток. В итоге во внутренние ткани глаза попадает не более 5% от общей вводимой дозы. В связи с этим встает вопрос о создании глазных лекарственных форм, облегчающих проникновение препарата через тканевые барьеры. В последнее время для доставки лекарства в ткани глаза используются наноносители различной химической природы. В рассматриваемой диссертации для этого предложено использовать неорганические кальций-фосфатные частицы, которые являются биосовместимыми, не иммуногенными, не токсичными и биodeградируемыми. Суть рассматриваемой диссертации заключается в получении и характеристике носителей офтальмологических препаратов различной природы на основе фосфата кальция и хитозана, что следует признать перспективным и актуальным направлением в разработке новых лекарственных форм с целью применения их в офтальмологии.

Работа выполнена на высочайшем современном методическом уровне. Для анализа наноструктур был задействован арсенал современных методов: растровая электронная микроскопия, проникающая электронная микроскопия, рентгенофазный анализ, адсорбция-десорбция азота по Брунауэру-Эммету-Теллеру, динамическое светорассеяние. Включение препаратов в наночастицы характеризовали методами спектрофотометрии, флуориметрии, ИК-Фурье спектроскопии.

В работе исследованы разные условия получения кальций-фосфатных наночастиц, позволяющие включать как низкомолекулярные субстанции, так и ферменты, определен их фазовый состав, морфология, размер и поверхностный заряд. Покрытие кальций-фосфатных частиц хитозанами двух видов позволило получить стабильные гибридные частицы, состоящие из неорганического ядра и хитозанового покрытия и характеризующиеся положительным ζ -потенциалом. Впервые получены гибридные частицы, содержащие ингибитор ангиотензин-превращающего фермента – эналаприлат, супероксиддисмутазу 1 (СОД1), а также совместно эналаприлат и СОД1. Продемонстрировано, что высвобождение препаратов из гибридных частиц происходит значительно медленнее, чем из кальций-фосфатных частиц.

На модели экспериментальных животных (кроликах) показано увеличение времени удерживания препаратов в слезной жидкости при их инстилляции в составе гибридных и хитозановых частиц. Продемонстрировано более сильное падение внутриглазного давления при введении эналаприлата и СОД1 в составе гибридных частиц по сравнению с водным раствором препаратов.

В работе продемонстрирована возможность совместного включения в гибридные частицы препаратов, имеющих разный механизм влияния на внутриглазное давление, что обеспечивает синергическое гипотензивное действие.

Таким образом, внедрение в кальций-фосфатные частицы лекарственных препаратов как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных, увеличивает их биодоступность, при этом сохраняется их биологическая активность, а эффективность терапевтического действия увеличивается. Результаты рассматриваемой диссертационной работы открывают широкие возможности использования кальций-фосфатных наночастиц для включения в них глазных лекарственных препаратов, применяемых в виде глазных капель.

Работа хорошо иллюстрирована. Результаты работы доложены на многочисленных конференциях самого высокого уровня, опубликованы в 5 научных статьях, 3 из которых имеют IF>6 и относятся к Q1. Личный вклад соискателя не вызывает сомнений.

Учитывая несомненную научную новизну и практическую важность рассматриваемой диссертации, современный методический уровень, множество апробаций на конференциях и симпозиумах, а также публикации результатов в журналах самого высокого уровня, можно смело рекомендовать диссертационному совету присвоить соискателю искомую ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – «Биотехнология».

12.05.2023 г.

Заведующий лабораторией физико-химических методов исследования и анализа
Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина
Федерального медико-биологического агентства», доктор биологических наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Панасенко Олег Михайлович