

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

Эффективная доставка офтальмологических лекарственных препаратов является сложной задачей. Глаз имеет целый ряд защитных систем и физиологических барьеров, из-за чего офтальмологические лекарственные средства имеют низкую биодоступность. Местное применение лекарственных препаратов – относительно простое для использования и наиболее часто назначаемое врачами для лечения офтальмологических заболеваний, особенно переднего сегмента глаза. Однако при использовании традиционных систем доставки возникает ряд проблем: нарушение пациентами техники введения лекарственных средств, ограничение доставки лекарственных препаратов к целевым тканям глаза из-за низкой проницаемости эпителия и быстрого выведения препарата. Поддержание постоянного терапевтического уровня препарата еще одна проблема, с которой традиционные системы доставки зачастую не справляются. Для решения данной проблемы существуют различные подходы, один из которых – включение препаратов в различные носители, которые могут улучшить проникновение препаратов сквозь барьер роговицы, повысить эффективность и длительность действия лекарств, снизить дозировку активного вещества в препарате и частоту его применения.

Диссертационная работа Поповой Е.В. под названием «Гибридные частицы на основе фосфата кальция и хитозана как перспективные носители офтальмологических препаратов» представляет именно это направление. Автором проведено всестороннее исследование влияния условий получения на характеристики частиц фосфата кальция и, таким образом, оптимизированы методики синтеза частиц при различных температурах, а также разработаны методики покрытия частиц фосфата кальция хитозаном двух видов. Полученные гибридные частицы характеризовались положительным поверхностным зарядом, что могло позволить им иметь высокое сродство к покрытым муцинами клеткам роговицы.

В качестве соединений для включения в кальций-фосфатные и гибридные частицы были выбраны два препарата – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента эналаприлат и антиоксидантный фермент супероксиддисмутаза 1, которые имеют гипотензивное действие. В рамках работы удалось получить кальций-фосфатные частицы и гибридные частицы с высокой эффективностью включения препаратов, а именно 30-72%. Показано, что покрытие частиц фосфата кальция хитозаном приводит к замедлению высвобождения препаратов из них.

В диссертационной работе проведено сравнительное исследование *in vivo* по снижению внутриглазного давления у кроликов при местном капельном введении препаратов в составе частиц или в форме раствора. Показано, что препараты в составе суспензии кальций-фосфатных и гибридных частиц приводили к более сильному снижению внутриглазного давления, а также имели пролонгированное действие по сравнению с препаратами в форме раствора. Продемонстрирован более сильный гипотензивный эффект при использовании эналаприлата в суспензии гибридных частиц по сравнению с непокрытыми частицами фосфата кальция. Помимо этого, в работе было

отмечено синергическое гипотензивное действие эналаприлата и супероксиддисмутазы 1 при их совместном включении в гибридные частицы.

В качестве замечаний к автореферату можно отметить, что:

1) В разделе 4 автореферата (стр. 14-15) не совсем уместно используется термин «кинетика высвобождения», поскольку изучение кинетики тех или иных процессов подразумевает проведение определенных расчетов, подбор моделей и т.д., а в автореферате результатов таких исследований не приведено. Также, представленные на рисунке 6 зависимости, следовало бы назвать «профилями высвобождения», а не «кинетикой высвобождения».

2) В работе предложены гибридные частицы на основе фосфата кальция и хитозана в качестве перспективных носителей лекарственных препаратов, при этом отсутствуют какие либо данные по, хотя бы первичной, оценке токсичности и биосовместимости, разрабатываемых систем, что является важнейшим критерием возможности их дальнейшего практического применения в биомедицинских областях.

При этом, отмеченные выше недостатки носят рекомендательный характер, и не умаляют научную ценность и практическую значимость диссертационной работы.

Автореферат дает довольно полное и четкое представление об основных этапах работы. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, среди которых есть ряд публикаций в высокорейтинговых рецензируемых журналах. Автором проделан большой объем экспериментальной работы, выполненной на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных методов исследования в области биотехнологии. При этом получен ряд результатов, имеющих важное фундаментальное и практическое значение и представляющих ценность для биотехнологии и медицины.

Таким образом, исходя из анализа автореферата, можно заключить, что представленная к защите диссертационная работа Поповой Е.В. «Гибридные частицы на основе фосфата кальция и хитозана как перспективные носители офтальмологических препаратов» представляет собой законченное исследование, соответствующее 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.

Заведующий кафедрой технологии химико-фармацевтических и косметических средств
Факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

доктор химических наук

Тел.: +7 (495) 495-24-06

Эл. почта: kuskov.a.n@muctr.ru

Кусков Андрей Николаевич

А.Н. Кусков

10 мая 2023 г.

Н.К. Калинина