

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Салахетдинова Дамира Хизбуллаевича
«Разработка состава и технологии новой композиции цитиколина и мемантина
для применения в качестве нейропротектора»,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.1. Промышленная фармация
и технология получения лекарств**

Необходимость поиска эффективных средств профилактики и лечения когнитивных расстройств связана с ростом распространенности таких нарушений, разнообразием факторов, являющихся причиной данной патологии, а также ее тяжелыми осложнениями. Проблема осложняется увеличением значимости цереброваскулярных отклонений, связанных с последствиями вирусных инфекций, особенно активно проявляющихся в последние годы. В этом плане несомненный интерес представляют данные о клинических исследованиях, подтвердивших эффективность совместного применения лекарственных средств мемантина и цитиколина, что может существенно повышать эффективность терапии. В тоже время, на российском фармацевтическом рынке отсутствуют комбинированные лекарственные препараты на основе таких средств. Создание таблетированной лекарственной формы модифицированного высвобождения на основе комплекса, включающего мемантин и цитокولين даст возможность обеспечить оптимальное фармакотерапевтическое воздействие на когнитивные и поведенческие реакции, улучшить внимательность, устранить эмоциональный дисбаланс. Именно поэтому актуальность диссертационного исследования Салахетдинова Д.Х., посвященное решению задачи по разработке состава и технологии комбинации цитиколина и мемантина в таблетированной лекарственной форме с модифицированным высвобождением для применения в качестве нейропротектора, не вызывает сомнения.

Практическая значимость исследования также очевидна, поскольку запланированный и выполненный автором комплекс исследований может рассматриваться как фармацевтическая разработка, выполненная с учетом требований по формированию соответствующих элементов регистрационного досье нового лекарственного препарата. Автором представлены результаты исследований по оценке возможных рисков для фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, изучению технологических свойств фармацевтических субстанций, проверке их совместимости, а также результаты экспериментов по обоснованию вспомогательных веществ и оптимальной технологии таблетирования. В частности, рассмотрена возможность использования прямого прессования, сухой грануляции, влажной грануляции в условиях псевдоожиженного слоя для получения ядер таблеток, содержащих цитиколина мононатриевую соль

продолжительного высвобождения. Проведен выбор оболочек таблетки, в том числе оболочки для активного покрытия, содержащей мемантина гидрохлорид немедленного высвобождения. Приведены результаты подтверждения биоэквивалентности предлагаемого препарата по кинетике растворения действующего вещества мемантина в сравнении с референтным препаратом. В автореферате изложены данные о критических параметрах технологического процесса получения таблеток, представлена технологическая схема производства. Обоснован выбор первичной упаковки ПА/Алю/ПВХ-Алю, исследована стабильность и установлен срок годности препарата, составляющий на момент исследования не менее 2 лет. Рациональность предложенных технических решений подтверждена фактом трансфера разработки и апробации технологии на действующем фармацевтическом предприятии.

Материалы, представленные в диссертации, характеризуются научной новизной, которая заключается в том, что автор впервые обосновал и предложил комбинация мемантина немедленного высвобождения и цитиколина пролонгированного высвобождения в таблетированной ЛФ для терапии когнитивных нарушений, обусловленных сосудистыми патологиями. Научный приоритет исследования подтвержден публикацией заявки на международное изобретение, на основании которой получены 3 патента.

Теоретическое значение диссертации определяется ее существенным вкладом в методологию экспериментальных исследований по созданию рациональных лекарственных форм, обеспечивающих научно обоснованный подход в лечении социально значимых заболеваний.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнения и определяется использованием современных методов анализа и статистической обработки данных, применением аттестованного технологического и аналитического оборудования, поверенных средств измерений.

Заключение и выводы, сделанные автором на основании обобщения полученных результатов собственных экспериментальных исследований и литературных данных, согласуются с поставленными задачами исследования и в полной мере отражают основные итоги проделанной работы. Обоснованность сформулированных научных положений и выводов обеспечена корректным дизайном исследования и достаточным объемом экспериментального материала.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы, хорошо иллюстрирован рисунками и таблицами. Текст автореферата изложен четким доступным научным языком, что позволяет в полной мере воспринимать и оценивать представленный материал. Оформление автореферата соответствует нормативным требованиям (ГОСТ Р 7.0.11—2011).

По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, в том числе 2 научные статьи в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК РФ, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 – в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus, 6 – в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, получено 3 патента.

Все это позволяют квалифицировать научную работу Салахетдинова Д. Х. как надлежащим образом спланированное, законченное исследование, а автора как сформировавшегося научного работника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, судя по автореферету, диссертационная работа Салахетдинова Дамира Хизбуллаевича на тему: «Разработка состава и технологии новой композиции цитиколина и мемантина для применения в качестве нейропротектора», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой и полностью 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 № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Салахетдинов Дамир Хизбуллаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), доктор фармацевтических наук (14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология, 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцент

 Чучалин В.С.

Адрес 634050, г. Томск, Московский тракт, 2/7, электронная почта phtech@ssmu.ru, телефон 8 (3822) 901-101, внутренний 1801, (моб.) 8-913-116-43-43.

