ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Агафонова Михаила Андреевича, выполненной на тему «Межмолекулярные взаимодействия в системах на основе триблок-сополимеров и иммуносупрессивных лекарственных соединений на примере лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Актуальность. Сегодня при создании лекарственных препаратов большое внимание уделяется биодоступности активных фармацевтических субстанций. Большая часть имеющихся и вновь синтезируемых лекарственных средств по биофармацевтический классификационной системе относится ко II или IV классу, в связи с чем для повышения эффективности терапии важной задачей становится корректировка их растворимости. Повышение биодоступности становится возможным за счёт разработки различных систем доставки, в связи с чем возрастает актуальность получения межмолекулярных комплексов лекарственных средств и биосовместимых полимеров.

Научная новизна. В качестве объектов исследования Агафоновым М.А. выбран ряд лекарственных средств, используемых для терапии аутоиммунных заболеваний. Автором впервые были исследованы межмолекулярные взаимодействия лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата с плюрониками различного строения в стандартных буферных растворах с физиологическим значением pH и в биорелевантных средах, имитирующих среды желудочно-кишечного тракта. Установлено, что определяющую роль во взаимодействиях исследуемых лекарственных веществ с мицеллами плюроников играют липофильность активных фармацевтических субстанций, а также соотношение функциональных групп в структуре триблок-сополимера. Методом сплавления получены и впервые

описаны свойства твёрдых дисперсий лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата с плюроником F127. На примере метотрексата продемонстрировано влияние плюроника на фармакокинетическое поведение лекарственных средств: *in vivo* было установлено, что метод твёрдых дисперсий приводит к повышению относительной биодоступности метотрексата в 4 раза по сравнению с активной фармацевтической субстанцией в чистом виде и в составе физической смеси.

Теоретическая значимость и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы заключается в выявлении закономерностей включения ряда иммуносупрессивных лекарственных соединений в мицеллы плюроников. Полученные данные вносят вклад в решение актуальной проблемы корректировки биофармацевтических свойств лекарственных препаратов, обладающих низкой биодоступностью.

Результаты диссертационного исследования доложены на научно-практических конференциях различного уровня и опубликованы в 14 печатных работах, включая 3 статьи, опубликованных в журналах, индексируемых в базах Scopus и Web of Science и относящихся к первому квартилю.

Работа построена логично, методы исследования являются современными и позволяют достичь поставленных цели и задач. На основе изложенного в автореферате можно сделать вывод о том, что личный вклад автора соответствует уровню кандидатской диссертации.

Диссертация Агафонова М.А. представляет собой квалифицированное, самостоятельное, завершенное исследование, в котором решена важная научная задача, состоящая в формировании подхода, способствующего повышению растворимости и биодоступности ряда иммуносупрессивных лекарственных соединений. Полученные результаты представляют интерес как для физической химии, так и фармацевтической технологии, в частности, с точки зрения разработки новых лекарственных препаратов.

Заключение.

Судя по автореферату, диссертационная работа Агафонова Михаила Андреевича на тему «Межмолекулярные взаимодействия в системах на основе триблок-сополимеров и иммуносупрессивных лекарственных соединений на примере лефлуномида, сульфасалазина и метотрексата» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, а её автор, Агафонов Михаил Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Физические химия.

Проректор по научной работе, заведующий кафедрой технологии лекарственных форм ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор

Флисюк Елена Владимировна

« 27 » ноября 2023 г.

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А
Телефон: +7 (904) 335-01-50
e-mail: elena.flisyuk@pharminnotech.com

Подпись руки Флисюк Е. В.
удостоверяю 27.11.2023
Начальник отдела документации Павлюк И.Е.
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России