

В диссертационный совет Д 212.144.07
При ФГБОУ ВПО «Московский
государственный университет
дизайна и технологии»
117997, г. Москва, ул. Садовническая, д.33, стр. 1

ОТЗЫВ

Официального оппонента – кандидата химических наук,
старшего научного сотрудника Рыльцева Владимира Валентиновича
по диссертации Гусева Игоря Вячеславовича на тему: «Разработка
высокоструктурированных гидрогелевых депо-материалов для направленной
доставки лекарственных препаратов», представленной на соискание ученой степени
кандидата технических наук по специальности
05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

Актуальность темы исследования.

- создание новых полимерных носителей для направленной доставки и пролонгированного высвобождения лекарственных препаратов (ЛП) – сомнений не вызывает. Особое значение имеет разработка систем чрескожной и чресслизистой доставки ЛП, используемых для лечения онкологических заболеваний. Именно такие заболевания устойчиво занимают ведущее место в мире по смертности среди населения земного шара. Применяемые в настоящее время для подавления опухолевого роста цитостатики и другие ЛП (радиомодификаторы, радиосенсибилизаторы), обладающие большим сродством к опухолевым клеткам, попадают также и в здоровые клетки. Это приводит к снижению лечебного эффекта таких ЛП. Традиционно используемые методы системного подведения химических препаратов к опухоли (парентеральный, пероральный) не позволяет ограничить их локализацию зоной очага поражения.

В ООО «Колетекс» в результате многолетних исследований разработана технология получения гидрогелевых лечебных депо-материалов медицинского назначения на основе альгината натрия с иммобилизованными в них ЛП.

В результате, вводимые в полости организма (рекатльно, вагинально, орофарингеально) ЛП высвобождаются из полимерного носителя за счет его набухания, и поступает в пораженные участки, не затрагивая здоровые области организма.

Автор диссертации провел довольно широкий литературный и патентный поиск (на глубину более 30 лет), что позволило ему получить хорошее представление о достижениях науки и производства в этой области. Одновременно он увидел нерешенные проблемы.

Все известные до этого способы введения эффективных и одновременно высокотоксичных ЛП не всегда позволяли четко ограничить область поступления ЛП, что было связано, в том числе, с недостаточной вязкостью композиций. Если полимерная композиция жидкая, она растекается по зоне действия, если густая – ее введение бывает болезненно для пациента.

Цели и задачи работы.

Цель работы состояла в обосновании и разработке технологии создания высокоструктурированных гидрогелевых лечебных депо-материалов с направленным пролонгированным действием ЛП, обратимо иммобилизованных в полимерном носителе.

Поставленная цель определила конкретные задачи исследования. Я не буду их перечислять, в этом не вижу необходимости, так как диссертант прекрасно изложил их в своем докладе. Что касается и теоретической и практической значимости работы, ее научной новизны и положений, выносимых на защиту, все это прекрасно отражено в докладе, подтверждено таблицами, графиками, рисунками.

Несколько слов о степени достоверности и апробации результатов.

Достоверность доказана воспроизводимостью результатов, апробацией в производственных и клинических условиях. Считаю необходимым отметить очень высокую работоспособность и трудолюбие диссертанта. Как я понял он работал над диссертацией 4 с небольшим года. Материалы его работы докладывались на

Всероссийских и Международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 8 работ в журналах, рекомендованных ВАК. Он соавтор 4 патентов. Производительность труда у него очень высокая. Диссертация изложена на 161 странице, содержит 24 таблицы, 53 рисунка, 138 источников литературы. В 7 приложениях представлены методические материалы, разработанная техническая документация, результаты технических, токсикологических и клинических испытаний созданных материалов. В соответствующих разделах диссертации и автореферата детально освещены методическая часть, очень большая экспериментальная часть, в том числе, методика радиационной стерилизации разработанных депо-материалов.

Замечания по работе.

Серьезных замечаний по диссертации Гусева Игоря Вячеславовича «Разработка высокоструктурированных гидрогелевых депо-материалов для направленной доставки лекарственных препаратов» не имею.

1. Выше упоминался раздел экспериментальной части диссертации 3.3., посвященный влиянию радиационной стерилизации на степень деструкции структурированных гидрогелевых депо-материалов на основе альгината натрия. Эта работа проводилась при участии специалистов кафедры высоких энергий и радиоэкологии РХТУ им. Д.И. Менделеева, где имеется соответствующее оборудование, в том числе радиационная химическая установка позволяющая изучать влияние радиации на растворы полимеров. В тоже время автор диссертации, не будучи специалистом в области радиологии, не совсем точно излагает некоторые аспекты этого раздела «... под воздействием радиационной стерилизации за счет радиолиза воды полимер деструктурирует ...». Слова «за счет» кажутся здесь неуместными. Правильнее было бы сказать «в результате радиолиза». Полимер ничего деструктурирует, он сам деструктурируется под влиянием радиолиза.
2. В разделе 3.3.1. автор описывает способы ингибирования полимерного раствора от воздействия радиационного излучения при гамма-стерилизации путем добавления в полимерную композицию многоатомных спиртов, в частности, глицерина (только эти вещества изучались в диссертации). Целесообразно в

дальнейшем рассмотреть возможность применения и других ингибиторов, что может привести к лучшим результатам с точки зрения снижения степени деструкции полимерной композиции.

3. Автором в методической части (страница 60) приведена методика оценки степени высвобождения лекарственных препаратов путем маломодульной ступенчатой экстракции, которая позволяет более точно количественно оценить массоперенос лекарств из гидрогелевых депо-материалов во внешнюю среду, имитирующую рану. В методике описаны способы изучения высвобождения лекарств как в дистиллированную воду, так и в янтарно-кислотно-боратный буфер (модель поврежденной кожи) и физиологический раствор, однако эксперимент по данной методике диссертантом проводился только в дистиллированную воду (страница 130). Было бы интересно сравнить эти результаты с получаемыми при изучении массопереноса в другие внешние среды (янтарно-кислотно-боратный буфер, физиологический раствор, 1% раствор NaOH и т.д.), тем более что автор отмечает влияние pH среды на скорость массопереноса лекарств из гидрогелевых дисков.

4. Как видно из разделов 2.2.1 – 2.2.3 методики приготовления структурированных гидрогелевых депо-материалов, растворов сшивающих агентов и введение раствора сшивающих агентов в композицию альгината натрия проводят вручную. Интересно знать мнение диссертанта о возможности автоматизации производства.

Однако эти замечания не являются принципиальными. Как уже отмечалось выше, диссертация представляет собой полноценный законченный труд с хорошими практическими результатами. Нельзя забывать, эту работу автор выполнил за очень короткое время.

Анализ рассмотренной диссертации позволяет констатировать, что работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук и соответствует паспорту специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

Автореферат диссертации полностью отражает существо работы и содержит основные результаты экспериментальных и теоретических исследований. Таким

образом, диссертационная работа «Разработка высокоструктурированных гидрогелевых депо-материалов для направленной доставки лекарственных препаратов», представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов, отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гусев Игорь Вячеславович заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Официальный оппонент:

Кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Научно-исследовательского института
текстильных материалов
Тел. +7 (916) 622-09-74

Рыльцев В.В.

Судится рукою Рыльцева В.В. подтверждено:



Н.О.К. Юдина Т.И.

ОАО Научно-исследовательский институт текстильных материалов
(ОАО НИИТМ)

105118, Москва, ул. Кирпичная, д. 6

Тел. +7(499)369-11-02

Факс: +7(499)369-02-07