

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому  
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор фармацевтических наук, доцент



В. В. Тарасов

12 сентября 2025 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации Института профессионального образования, кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А. П. Нелюбина, Центра фармацевтических технологий, Центра доклинических исследований, Центра по разработке воспроизведенных лекарственных препаратов, Центра биофармацевтического анализа и метаболомных исследований Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова МИРЭА - Российского технологического университета.

*И. В. М. М.*

Диссертация «Разработка состава и технологии получения лекарственного средства, обладающего дерматопротекторными свойствами» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Мигалев Даниил Антонович, 2000 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2023 году по специальности «Фармация».

В 2023 году зачислен в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2184/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности лаборанта-исследователя Центра фармацевтических технологий Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Бркич Галина Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка состава и технологии получения лекарственного средства, обладающего дерматопротекторными свойствами», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Мигалева Даниила Антоновича на тему «Разработка состава и технологии получения лекарственного средства, обладающего дерматопротекторными свойствами», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Важнейшей медико-социальной проблемой является лечение длительно не заживающих, сухих, глубоких ран различной этиологии. Особое место в лечении и профилактике этих заболеваний, предупреждающей развитие инфекционного процесса в ране и являющейся барьером на пути распространения инфекции, занимает местная терапия. Повреждение кожи и подкожных тканей, не зарубцовывающихся в течение долгого времени, может доходить до стадии формирования соединительной ткани, без образования эпителизации и смыкания краев раны. Без специального лечения сухие раны характеризуются низкой тенденцией к заживлению и длительным рецидивирующим течением. Именно поэтому процесс выздоровления может потребовать применения комбинированных лекарственных препаратов для лечения подобных трудно заживающих ран. Протекание раневого процесса представляет собой сложный комплекс защитных реакций организма, развитие которых происходит как ответная реакция на повреждение тканей. Защитные реакции организма

проявляются в виде деструктивных и регенераторных изменений в области раны и со стороны организма.

Одним из направлений поиска эффективного способа лечения хронических длительно незаживающих ран является разработка комбинированных лекарственных препаратов мультифункционального действия для наружного применения, содержащих в своем составе несколько действующих веществ, обладающих комплексной терапевтической активностью в отношении основных субстратов сложной, длительно незаживающей раны. Действие нифедипина, входящего в состав комбинированного лекарственного препарата, основано на блокаде «медленных» кальциевых каналов, приводящей к замедлению проникновения ионов кальция через мембрану кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов. Данный процесс приводит к расширению сосудов и, тем самым, способствует повышению притока кислорода и снижения напряжения тканей. Масло облепихи обогащено жирными кислотами, которые в синергизме имеют очевидное, подтвержденное многочисленными положительными клиническими применениями при кожных и слизистых заболеваниях, таких как вагинальная воспалительная атрофия, гиперпигментация кожи или раны, инфекции. Гидрогелевые составы могут иметь способность замедленно высвобождать действующие вещества, и, в связи с этим, считаются подходящими носителями для местной доставки. Кроме того, гидрогели обладают такими преимуществами, как биосовместимость, мягкость и высокое содержание воды, которые могут имитировать естественные свойства тканей и, благодаря своим набухающим и увлажняющим свойствам, предотвращать раздражение закрытых тканей.

Разработанная фармацевтическая композиция, на основе нифедипина и облепихового масла, для лечения хронических длительно незаживающих ран в лекарственной форме гель для наружного применения будет обладать дерматопротекторными свойствами и косвенным обезболивающим эффектом при апплицировании на поврежденную поверхность. Комбинированный лекарственный препарат на основе нифедипина и облепихового масла для лечения хронических длительно незаживающих ран в лекарственной форме

гель для наружного применения обладает патентной чистотой и является патентоспособным в соответствии с имеющимся уровнем новизны и изобретательности, а его разработка является актуальной задачей фармацевтической науки.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором на этапах теоретических и экспериментальных исследований разработана и усовершенствована технология получения геля для наружного применения лекарственного средства Олифипин, включающая в себя на первом этапе смешивание нифедипина, облепихового масла и полиэтиленгликоля-400, плавление и введение в образовавшуюся смесь полиэтиленгликоля-1500, последующее введение воды очищенной, глицерина 85 % и твин-20. Второй этап включает гомогенизацию полученной смеси с последующим образованием геля и дальнейшее его охлаждение.

Автором лично разработаны технологические и аппаратные схемы для производства лекарственного средства Олифипин. Эти схемы детально иллюстрируют последовательность производственных операций, структурируя их по этапам и технологическим процессам. В них отражены основные материальные потоки, включая поступление сырья и получение промежуточных продуктов, а также идентифицированы зоны образования отходов и потерь. Кроме того, представлены системы очистки и утилизации. Выбраны оптимальные технологические режимы и определены критические стадии производственного процесса.

Установлен целевой профиль качества, представляющий собой перспективное резюме характеристик качества будущего лекарственного препарата Олифипин, которые должны быть достигнуты, чтобы обеспечить желаемое качество, принимая во внимание безопасность и эффективность.

Личный вклад автора является определяющим и состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения экспериментальной работы и ее оформления.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объемом экспериментального материала по разработке лекарственного средства Олифипин для лечения хронических длительно незаживающих ран, однородностью отбора модельных составов разрабатываемого геля для наружного применения для проведения эксперимента, с применением современных методов исследования, сертифицированного и поверенного оборудования, которое позволило разработать и провести валидацию методик определения контроля качества нифедипина и облепихового масла в составе лекарственного средства Олифипин, используя методы математической статистики, с теоретическим обоснованием полученных экспериментальных данных.

Экспериментальные исследования были проведены на сертифицированном оборудовании в Центре фармацевтических технологий Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы, достоверны и соотносятся с полученными автором данными.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

С использованием экспериментальных методов разработан комбинированный лекарственный препарат на основе нифедипина и облепихового масла, обладающего дерматопротекторным действием, для лечения ран различного генеза. Определен целевой профиль качества, изучаемого лекарственного препарата в части, касающейся качества и безопасности, с учетом пути введения, лекарственной формы, биодоступности, дозировки и стабильности; определены критические характеристики качества. Изучены физико-химические, биофармацевтические и технологические характеристики нифедипина и облепихового масла, необходимые для разработки лекарственного средства, обладающего дерматопротекторным действием. Проведена фармацевтическая разработка: научно обоснован состав, исследована

совместимость компонентов лекарственной формы, разработана технология получения, разработаны методики контроля качества, изучена стабильность лекарственного средства, на основе нифедипина и облепихового масла. Разработан проект нормативного документа по качеству.

Подана заявка на патент № 2025113083 «Фармацевтическая композиция в форме геля, содержащая диметиловый эфир 2,6-диметил-4-(2-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты (нифедипин) и облепиховое масло») (2025 г.).

- **Практическая значимость проведенных исследований заключается** в разработке и изучении лекарственного средства, на основе нифедипина и облепихового масла, обладающего дерматопротекторным действием. В ходе исследования получены практические данные по биофармацевтическим, физико-химическим и технологическим свойствам, оценена его стабильность. Полученные данные могут быть использованы при составлении регистрационного досье на изучаемый лекарственный препарат. Предложен состав и технология получения, удовлетворяющие основным регуляторным требованиям. Результаты представляют собой данные фармацевтической разработки и являются основой для дальнейшего масштабирования, оптимизации и изучения характеристик лекарственного препарата с целью его потенциального вывода на фармацевтический рынок. Теоретическая значимость работы заключается в разработке и реализации подхода по проектированию стабильной дозированной лекарственной формы в виде геля для наружного применения на основе расширенного метода фармацевтической разработки, оценку совместимости компонентов, входящих в его состав.

Результаты исследований вошли в отчет о проделанной научно-исследовательской и опытно-конструкторской работе по государственному заданию № 124031200068-9 «Разработка лекарственного препарата для лечения раневых и воспалительных процессов на основе биоразлагаемых полимерных композиций».

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В настоящее время не выявлено зарубежных и российских объектов исследований, аналогичных разрабатываемым технологиям, не зарегистрировано заявок, в которых бы рассматривались перспективы потенциального использования фармацевтической композиции на основе нифедипина и облепихового масла для лечения хронических длительно незаживающих ран в лекарственной форме гель для наружного применения, не зарегистрированы комбинации лекарственных препаратов в виде данной лекарственной формы, что доказывает актуальность выполняемого исследования.

В Институте трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России был впервые разработан, теоретически и экспериментально обоснован рациональный состав и оптимальная технологическая схема получения лекарственного препарата на основе нифедипина и облепихового масла для лечения хронических длительно незаживающих ран, ставших объектами настоящего исследования.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при чтении лекций и проведении семинаров для студентов магистратуры по направлению подготовки 33.04.01. Промышленная фармация, при обучении по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств и при подготовке учебных материалов для курсов дополнительного профессионального образования (акт № 613 от 17.03.2025).

В результате проведенных экспериментальных исследований разработаны состав, технология получения, методики анализа комбинированного лекарственного препарата на основе нифедипина и облепихового масла для лечения хронических длительно незаживающих ран в лекарственной форме гель для наружного применения. Проведена апробация технологии получения

и методик контроля качества комбинированного лекарственного препарата на основе нифедипина и облепихового масла в обществе с ограниченной ответственностью «Тульская фармацевтическая фабрика» (акт № 15/04 от 15.04.2025), акционерном обществе «Институт фармацевтических технологий» (акт № 23 от 23.04.2025).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует Паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, пунктам направлений исследований 2, 3 и 4: п. 2 «Проектирование и разработка технологий получения фармацевтических субстанций и лекарственных форм, утилизация производственных отходов с учетом экологической направленности. Стандартизация и валидация процессов и методик, продуктов и материалов. Оптимизация организационных и технологических процессов при разработке и получении лекарственных средств»; п. 3 «Исследование биофармацевтических аспектов в технологии получения лекарственных средств, их дизайн и изучение фармацевтических факторов, влияющих на биодоступность. Разработка и валидация бионалитических методик. Исследование стабильности лекарственных средств»; п. 4 «Организация фармацевтической разработки. Трансфер (перенос) фармацевтических технологий и аналитических методик из научных лабораторий в промышленное производство».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций),

Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / ВАК при Минобрнауки России:

1) Научный подход к выбору полимерных материалов для тканевой терапии / А. О. Кузнецов, О. А. Зырянов, М. М. Маршалова, Д. А. Мигалев, Г. Э. Бркич, Н. В. Пятигорская // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2025. – Т. 28. – № 3. – С. 21-28. – DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2025-03-03>.

2) Исследование стабильности лекарственного средства на основе нифедипина и облепихового масла / Д. А. Мигалев, Г. Э. Бркич, О. А. Зырянов, Н. В. Пятигорская // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2025. – Т. 27. – № 6. – С. 94-100. – DOI: <http://dx.doi.org//10.26787/nydha-2686-6838-2025-27-6-94-100>.

3) Гемостатические и ранозаживляющие средства на основе биоразлагаемых полисахаридов (обзор) / Д. А. Мигалев, Б. Б. Сысуев, Г. Э. Бркич, С. Б. Евсеева // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2024. – № 3. – С. 97-109.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Мигалев, Д. А. Применение в медицине полимерных гидрогелей / Д. А. Мигалев, Б. Б. Сысуев, Г. Э. Бркич. – Текст: непосредственный // Наука в современном информационном обществе : материалы XXXIV Международной научно-практической конференции, Bengaluru, 8–9 апреля 2024 г. – Bengaluru : Pothi.com, 2024. – С. 148-151.

2) Мигалев, Д. А. Анализ возможности применения в медицине биоразлагаемых полимеров, обладающих дерматопротекторными свойствами / Д. А. Мигалев, Б. Б. Сысуев, Г. Э. Бркич. – Текст: непосредственный // Белые цветы : Сборник тезисов XI Международного молодёжного научного медицинского форума, посвящённого 150-летию Н. А. Семашко, Казань, 11–13 апреля 2024 г. – Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2024. – С. 1598-1599.

3) Prospects for the use of polymeric materials in the development of pharmaceutical compositions / O. A. Zuryanov, A. O Kuznetsov, M. M. Marshalova, D. A. Migalev. – Текст: непосредственный // Наука в современном информационном обществе : материалы XXXV Международной научно-практической конференции, Bengaluru, India, 9–10 сентября 2024 г., 2024. – С. 85-88.

4) Мигалев, Д. А. Особенности применения гранулометрического анализа для разработки лекарственных средств. – Текст: непосредственный / Д. А. Мигалев, О. А. Зырянов // Химия, физика, биология: пути интеграции : Сборник тезисов докладов XI Всероссийской научной молодежной школы-конференции, Москва, 23–25 апреля 2025 г. – Москва : Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), 2025. – С. 152-153.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Мигалева Даниила Антоновича на тему: «Разработка состава и технологии получения лекарственного средства, обладающего дерматопротекторными свойствами» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Заключение принято на заседании межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации Института профессионального образования, кафедры

фармацевтической технологии Института фармации имени А. П. Нелюбина, Центра фармацевтических технологий, Центра доклинических исследований, Центра по разработке воспроизведенных лекарственных препаратов, Центра биофармацевтического анализа и метаболомных исследований Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова МИРЭА - Российского технологического университета.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 9 от 10 сентября 2025 г.

#### **Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)



О. В. Филиппова