

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, кандидата фармацевтических наук, доцента, **Полковниковой Юлии Александровны**, на диссертацию **Каргина Владимира Сергеевича** на тему «**Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров**», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

### **Актуальность темы исследования**

Основные тренды развития фармацевтической отрасли в последнее десятилетия связаны с расширением применения биоразлагаемых полимеров в разработке и производстве лекарственных препаратов. Хитин хитозан, которые относятся к биоразлагаемым полимерам, по своему строению очень близки к целлюлозе, они так же обладают пленко- и волокнообразующими свойствами. Особое место эти полимеры занимают в медицине благодаря своим свойствам: низкая токсичность, биосовместимость с человеческими тканями, биodeградируемость и ускорение процессов заживления ран путем грануляции ткани в ответ на воспалительные процессы. Известны исследования растворимых и нерастворимых структур хитозана, которые обладают различными физико-химическими свойствами и применяются в разработке таких лекарственных форм, как растворы, гели, пленки, которые влияют на процесс заживления ран. Все это подтверждает необходимость продолжения фундаментальных и прикладных исследований, направленных на изучение возможностей применения хитозана в медицинских целях.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Все представленные результаты научных исследований в диссертационной работе Каргина В.С. обоснованы и подтверждены логикой, статистической обработкой экспериментальных данных и изученными

литературными источниками зарубежных и отечественных авторов. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом, вариабельностью, воспроизводимостью проведенных исследований, которая подтверждается статистическими методами.

Основные положения работы и результаты диссертационного исследования доложены на следующих конференциях: II Международная Научно-практическая конференция (14.11.2019 г. Москва); Межвузовский научный конгресс (24.01.2020 г., Москва); Международная научно-практическая конференция «Актуальные аспекты химической технологии биологически-активных веществ» (26.05.2020 г., Москва), XI всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (23.04.2021 г., Санкт-Петербург).

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. В ней использованы физико-химические, химические, микробиологические методы исследования, адекватные поставленным целями задачам. Также Каргиным В.С. применены актуальные методы математического анализа для выбора оптимального состава лекарственного средства.

Для определения показателей качества разработаны и валидированы аналитической методики. При помощи данных методик проводилась оценка высвобождения ферментативных систем, результаты которой оценивались при помощи фактора подобия.

Достоверность результатов диссертации подтверждена на межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации и кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Института профессионального образования, кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, Центра доклинических исследований и Центра фармацевтических технологий Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова «МИРЭА – Российский технологический университет».

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В ходе реализации задач исследования была разработана технология получения на основе фармацевтико-технологических и биофармацевтических свойств и разработаны методики контроля качества лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения». При помощи последовательной модели многофакторного анализа был установлен оптимальный состав лекарственного средства для наружного применения.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, пунктам 2, 3, 4.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По результатам исследования автором опубликовано 8 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; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer,

4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация изложена на 220 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части (материалы и методы, результаты исследований и их обсуждение), выводов, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 97 таблицами, из них 18 таблиц в приложениях, 38 рисунками. Библиографический указатель включает 150 источников, из них 51 на иностранных языках.

Автором сформулированы цель и задачи диссертационной работы, раскрыта её научная новизна, теоретическая и практическая значимости; обосновано получение достоверных результатов, отраженных в положениях, выносимых на защиту.

**Глава 1** представляет собой обзор литературных источников по исследуемой тематике. В этой главе описываются виды модификации носителя на основе хитозана и осуществляется выбор формы носителя и действующих веществ. Проведен обзор свойств и активностей хитозана и его модификаций.

Во **2** главе **«Материалы и методы исследования»** дана характеристика действующим и вспомогательным веществам, методам исследования, использованным в работе. Также в этой главе представлен дизайн исследования.

**Глава 3 «Фармацевтико-технологические подходы к разработке состава лекарственного средства»** содержит экспериментальные данные по разработке носителя и лекарственного средства.

При разработке твердого носителя применялся метод сублимационной сушки с последующим измельчением и фракционным анализом. Фракционный анализ показал, что частицы мелкокристаллического порошка обладали размером до 160 мкм с преобладающей фракцией от 120 до 140 мкм.

При разработке 8 составов кроме аскорбата хитозана 200 и 500 кДа использовался антислеживающий агент кремния диоксид. При дальнейшем изучении насыпной плотности, сыпучести и высвобождения при помощи многофакторного анализа был выбран состав с содержанием аскорбата хитозана 200 кДа и 2% кремния диоксида.

**Глава 4 «Разработка технологии получения лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения»** содержит технологическую схему получения лекарственного средства. Автором предложен и приведен перечень контрольных точек производства суппозиториев.

В ходе проведения исследования стабильности была проведена оценка качества лекарственного препарата «Порошок биоразлагаемый для местного применения» по следующим показателям: описание, подлинность, размер частиц, потеря в массе при высушивании, насыпная плотность, однородность дозирования, микробиологическая чистота. Данное исследование показало, что срок годности составлял 2 года хранения.

**Глава 5 «Оценка показателей качества лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения»** содержит данные по разработке и исчерпывающую информацию по валидации аналитических методик контроля качества лекарственного препарата.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует положениям и выводам диссертационной работы.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационное исследование Каргина В.С. бесспорно имеет теоретическую и практическую значимость. В то же время, в процессе ознакомления с результатами исследования возникли следующие вопросы и замечания:

1. Литературный обзор представляется немного перегруженным в части описания биоразлагаемых полимеров.

2. На наш взгляд рисунки 3.12,3.13, несущие информацию о выборе состава и технологии лекарственного средства, необходимо было перенести в раздел 2.3 «Планирование разработки лекарственного средства», описывающий дизайн исследования.

3. Глава 5 перегружена описанием использованных методик при оценке качества лекарственного средства. Часть методик желательно было бы перенести в главу 2 «Объекты и методы исследования».

4. С Вашей точки зрения по какой причине введение в состав лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» аскорбата хитозана достигается пролонгированное действие?

5. В тексте диссертации встречаются стилистические неточности, опечатки.

Высказанные замечания не умаляют теоретической и практической значимости диссертационной работы Каргина В.С., некоторые из них носят дискуссионный характер.

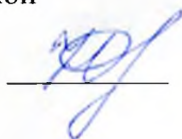
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Каргина Владимира Сергеевича на тему: «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по научно-обоснованному подходу к разработке и выбору оптимального состава твердой лекарственной формы на основе носителя аскорбата хитозана и ферментативных систем с протеолитической и амилолитической активностью при помощи многофакторного анализа с использованием функции желательности Харрингтона, имеющей существенное значение для промышленной фармации, что 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Каргин Владимир Сергеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

**Официальный оппонент:**

кандидат фармацевтических наук (3.4.1.  
Промышленная  
фармация и технология получения  
лекарств/14.04.01 –  
Технология получения лекарств), доцент,  
доцент  
кафедры фармацевтической химии и  
фармацевтической технологии,  
федерального государственного  
бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования «Воронежский  
государственный  
университет» Министерства науки и  
высшего образования Российской  
Федерации



Полковникова Юлия Александровна

«22» ноября 2022 г.

Почтовый адрес:  
394018, Воронеж, Университетская площадь, 1.  
Телефон: 8(473)220-75-21  
E-mail: polkovnikova@pharm.vsu.ru.

**Подпись Полковниковой Юлии Александровны заверяю:**

Ученый секретарь федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Воронежский государственный  
университет» Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации



Лопаева Мария Артуровна