

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 208.002.02, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

аттестационное дело № 74.01-07/108-2026

решение диссертационного совета от 03 «июня» 2026 г. № 12

О присуждении Оборотову Григорию Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 27 «апреля» 2026 (решение диссертационного совета N 10/1) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0864 от 18.07.2022 г.).

Оборотов Григорий Александрович, 2000 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2022 году по специальности 33.05.01 «Фармация».

В 2025 году прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, к кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2025 году окончил программу подготовки ординатуры в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.08.03 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия», квалификация «Провизор-аналитик».

С 2022 года работает в должности менеджера по продукту в обществе с ограниченной ответственностью «НПФ «Материя Медика Холдинг» по настоящее время.

Диссертация на тему: «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор фармацевтических наук, профессор Краснюк Иван Иванович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Институт фармации имени А.П. Нелюбина, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Блынская Евгения Викторовна – доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», лаборатория технологии лекарственных препаратов, заведующий лабораторией;

Суслина Светлана Николаевна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», в своем положительном отзыве, утвержденном проректором по науке, инновациям и цифровизации, доктором физико-математических наук, доцентом Костиным Дмитрием Владимировичем и подписанном заведующим кафедрой фармацевтической технологии доктором фармацевтических наук, профессором Сливкиным Алексеем Ивановичем, указала, что диссертационная работа Оборотова Григория Александровича на тему: «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1 Промышленная фармация и технология

получения лекарств является научно-квалификационной работой, в которой на основании комплекса технологических, химико-фармацевтических и биологических исследований сформирована экспериментально обоснованная модель липосомальной лекарственной формы гемцитабина. В работе последовательно решены вопросы выбора липидной композиции, способа загрузки действующего вещества, лиофилизации, контроля качества, стандартизации и оценки цитотоксической активности разработанной формы, что определяет ее научную и практическую значимость для промышленной фармации, фармацевтической отрасли и медицинской практики.

Диссертация 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Оборотов Григорий Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

На автореферат поступили отзывы от:

Шиловой Виктории Юрьевны, кандидата биологических наук, научного сотрудника Лаборатории молекулярных механизмов биологической адаптации ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» Российской академии наук;

Воробьева Алексея Максимовича, кандидата биологических наук, руководителя исследовательского центра биологии бактериофагов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Джавахян Марины Аркадьевны, доктора фармацевтических наук, доцента, заместителя директора НОИ фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются широко известными специалистами в области промышленной фармации, фармацевтической технологии и разработки лекарственных форм и имеют публикации в рецензируемых научных изданиях.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из ведущих научных направлений, разрабатываемых данным университетом, соответствует профилю представленной диссертации.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 иная научная публикация по результатам исследования и 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Влияние факторов рецептуры на эффективность пассивной загрузки гемцитабина в липосомы / Г. А. Оборотов, М. В. Дмитриева, М. А. Барышникова, Д. В. Гусев // **Медикофармацевтический журнал «Пульс»**. – 2025. – Т. 27. – № 6. – С. 75–86.
2. Оборотов Г.А., Дмитриева М.В., Краснюк И.И. Лиофилизация липосом гемцитабина // **Медико-фармацевтический журнал «Пульс»**. 2025. Т. 27. № 8. С. 112–119.
3. Перспективы создания липосомальной системы доставки гемцитабина / Г. А. Оборотов, М. В. Дмитриева, А. П. Колпаксиди, С. Д. Щеглов // **Российский биотерапевтический журнал**. – 2025. – Т. 24. – № 1. – С. 46–56.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана оригинальная композиция липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин, обеспечивающая эффективную инкапсуляцию гидрофильного действующего вещества и стабильность липосомальной системы;

предложены оптимизированные подходы для получения липосомальных лекарственных форм гемцитабина с использованием известных методов, таких как формирование липидной пленки, гидратация, экструзия, удаление неинкапсулированного действующего вещества и лиофилизация;

доказана возможность повышения стабильности липосомальной формы гемцитабина за счет использования криопротекторов при лиофилизации, что позволяет сохранить физико-химические характеристики липосом и уровень инкапсуляции препарата;

введены стандартизованные методики анализа липосомальных препаратов, включая спектрофотометрическое определение содержания действующего вещества, а также методики оценки биологической активности липосомальных форм *in vitro*, что позволяет эффективно контролировать качество и биологическую активность препарата.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны закономерности влияния состава липидной композиции, концентрации действующего вещества, содержания холестерина и пегилированного липида, а также типа структурообразующего фосфолипида на эффективность пассивной загрузки гемцитабина;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов исследования, включая методики получения липосомальных дисперсий, динамического светорассеяния, определения ζ -потенциала, гель-фильтрации, спектрофотометрического анализа, лиофилизации и оценки биологической активности *in vitro*;

изложены результаты сравнительного анализа различных методов загрузки гемцитабина, позволившие обосновать выбор оптимального технологического подхода с учетом эффективности включения, загрузочной способности и стабильности липосомальной системы;

раскрыты закономерности влияния технологических параметров, таких как температурный режим гидратации, условия экструзии и состав липидной композиции, на физико-химические характеристики липосомальных систем;

изучены особенности взаимодействия криопротекторов с липосомами и их влияние на сохранение структуры мембран при лиофилизации, что позволяет повысить стабильность липосомальных препаратов при длительном хранении;

проведена модернизация существующих методов анализа и стандартизации липосомальных лекарственных форм, направленная на повышение их эффективности и стабильности, включая улучшение методик контроля качества и стабильности препаратов при длительном хранении.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены технологические подходы и методики, которые могут быть использованы в фармацевтической практике при создании липосомальных лекарственных форм, включая форму гемцитабина;

определены ключевые показатели качества липосомальных лекарственных форм, включая размер частиц, полидисперсность, ζ -потенциал и эффективность инкапсуляции, что позволяет стандартизировать липосомальные препараты;

создана модель разработки и производства стабильных липосомальных лекарственных форм с гидрофильными активными веществами, включая гемцитабин, с применением лиофилизации и криопротекторов;

представлены практические рекомендации по дальнейшему совершенствованию технологий и методов производства липосомальных препаратов, а также рекомендации по улучшению их стабильности и биофармацевтических характеристик.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ проведено комплексное исследование, применены современные методы анализа, включая спектрофотометрию, динамическое светорассеяние, определение ζ -потенциала, гель-фильтрацию, лиофилизацию и статистическую обработку данных, использовано сертифицированное оборудование;

теория базируется на анализе современных отечественных и зарубежных научных данных в области липосомальных систем доставки, противоопухолевых препаратов и фармацевтической разработки инъекционных лекарственных форм, что подтверждается 138 источниками литературы, из которых 120 на иностранном языке;

идея исследования основана на необходимости преодоления фармакокинетических ограничений гемцитабина, включая короткий период полувыведения, быструю метаболическую инактивацию и недостаточную селективность доставки;

полученные результаты согласуются с опубликованными данными других исследователей о перспективах применения липосомальных систем для доставки гемцитабина и подтверждаются собственными экспериментальными исследованиями автора;

использованы современные методы сбора, обработки и анализа исходных данных и полученных результатов с применением статистических подходов, включая методы линейной регрессии, корреляционного анализа и дисперсионного анализа для оценки значимости полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в:

изучении и анализе научной литературы по теме диссертационного исследования, формировании концепции работы, определении цели и задач исследования;

выборе и экспериментальном обосновании состава липосомальной лекарственной формы гемцитабина;

разработке технологии получения липосомальной дисперсии и лиофилизированной лекарственной формы гемцитабина;

проведении экспериментальных исследований по оптимизации параметров получения липосомальной дисперсии, изучению способов загрузки действующего вещества и условий лиофилизации;

разработке методик качественного и количественного анализа липосомальной лекарственной формы гемцитабина и определении показателей ее качества;

*проведении сравнительной оценки цитотоксической активности липосомальной формы гемцитабина *in vitro*;*

статистической обработке, интерпретации и обобщении полученных экспериментальных данных;

написании диссертационной работы и автореферата, подготовке и оформлении публикаций по теме диссертации, а также подготовке докладов и участии в научно-практических конференциях.

Все этапы исследования и внедрения результатов в практику выполнены лично автором. Диссертационная работа и автореферат подготовлены автором самостоятельно.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, 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 № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Оборотов Григорий Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель, Оборотов Григорий Александрович, дал исчерпывающие ответы.

На заседании 3 июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научно-практической задачи, заключающейся в разработке состава, технологии получения, методов анализа и стандартизации липосомальной лекарственной формы гемцитабина, результаты которой имеют существенное значение для развития отечественной фармацевтической науки и практики в области создания наноструктурированных систем доставки противоопухолевых лекарственных средств, присудить Оборотову Григорию Александровичу ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 4 доктора наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: «за» - 17, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

Председательствующий

доктор фармацевтических наук, профессор

Горячев А.Б.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор фармацевтических наук, профессор

Демина Н.Б.



04 «июня» 2026 г.