

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.



20 21 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Разработка и исследование комплексного лекарственного препарата для коррекции десинхроноза» выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Бобок Максим Николаевич, 1990 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 2013 году по специальности «Фармация».

В 2013 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Отчислен из аспирантуры в 2016 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 323/Ао от 21 июля 2017 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). С 2018 года работает в должности Регионального медицинского советника в Обществе с ограниченной ответственностью ЭббВи по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Козлова Жанна Михайловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина 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 и исследование комплексного лекарственного препарата для коррекции десинхроноза», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалифицированную работу, объединенную общей идеей, которой присущи признаки внутреннего смыслового единства, направленную на решение актуальной задачи современной фармацевтической фармакологии по разработке перспективных лекарственных средств для коррекции десинхроноза.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Нарушения биологических ритмов организма возникают при рассогласовании его внутренних ритмов. Причинами этого рассогласования могут быть как патология систем или органов, так и трансмеридианные перелеты, работа в ночное время. В свою очередь, нарушение естественной структуры биоритмов (десинхроноз) приводит к дальнейшему нарушению процесса адаптации организма. Десинхроноз проявляется нарушением сна, головной болью, дневной сонливостью, снижением работоспособности, снижением резистентности организма и др.

Исследователи этой патологии отмечают, что среди лекарственных препаратов, применяемых в медицинской практике для ее коррекции, практически отсутствуют лекарственные средства специфического действия, способные нормализовать состояние организма человека.

В решении этой проблемы особое место занимают препараты, обладающие адаптогенной активностью. Благодаря широкому системному спектру действия адаптогены способны в достаточно короткие сроки оптимизировать функциональное состояние организма, нарушенное в результате изменения биологических ритмов.

Важными соединениями, играющие роль в коррекции нарушений, связанных с десинхронозом, являются антиоксиданты. В процессе адаптации они играют одну из ключевых ролей, а именно - замедляют процесс интенсивного перекисного окисления липидов - характерный процесс для стресса.

Исходя из вышеизложенного, разработка и оценка качества отечественных оригинальных готовых лекарственных форм на основе сырья растительного происхождения и синтетических веществ, действие которых направлено на коррекцию десинхроноз-индуцированных нарушений, удобных в применении и стабильных при хранении, является актуальной задачей.

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

Автором лично был произведен обзор литературы по теме диссертационной работы. Автором самостоятельно выполнена экспериментальная часть исследования, проведен анализ полученных результатов и их статистическая обработка. Автором написаны публикации и проекты лабораторных регламентов. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокий уровень достоверности результатов работы подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, использованием высокотехнологического оборудования, адекватных современных методов и критериев статистической обработки данных.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Научно обоснован выбор биологически активных веществ и разработана технология получения лекарственного средства для коррекции десинхроноза на основе сухих экстрактов, подтвержденное патентом РФ № 2577701 от 20.03.2016 «Средство, обладающее хронокорректирующей и адаптогенной активностью».

Разработана и апробирована методика моделирования десинхроноза с оценкой её влияния на лабораторных животных.

Разработан способ получения экстракта падуба парагвайского сухого методом противоточной экстракции с делением сырья на неравные части. Исследовано количественное содержание экстрактивных веществ и кофеина на каждой стадии технологического процесса.

Разработана технология получения готовой лекарственной формы в виде твердых желатиновых капсул с гранулятом смеси сухих экстрактов падуба парагвайского и элеутерококка колючего и кислотой янтарной (далее — СКЭП), полученным методом влажной грануляции. Оценено качество полученной готовой лекарственной формы, определен срок годности.

Разработана и валидирована методика количественного определения элеутерозидов В и Е в сухом экстракте элеутерококка методом ВЭЖХ.

В эксперименте на животных изучена антиоксидантная активность разработанной готовой лекарственной формы.

Изучена эффективность полученной готовой лекарственной формы при смоделированном десинхронозе в тестах: «вынужденное плавание» и «открытое поле».

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные экспериментальные данные доказывают наличие у полученной готовой лекарственной формы хронокорректирующих свойств в отношении физической выносливости, психоэмоционального состояния и антиоксидантной защиты, что создает основу для дальнейшего её исследования с целью внедрения в практическое здравоохранение.

Впервые разработана: готовая лекарственная форма в виде твердых желатиновых капсул с гранулятом смеси экстрактов падуба парагвайского и элеутерококка колючего и кислотой янтарной.

Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую деятельность кафедры фармацевтической технологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебный процесс кафедры нормальной физиологии имени Н.Ю. Беленкова Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Разработана технология получения готовой лекарственной формы в виде твердых желатиновых капсул с гранулятом смеси сухих экстрактов падуба парагвайского и элеутерококка колючего и кислотой янтарной, полученным методом влажной грануляции.

Разработана и валидирована методика количественного определения элеутерозидов В и Е в сухом экстракте элеутерококка.

Разработана и апробирована методика моделирования десинхроноза с оценкой её влияния на лабораторных животных.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научную деятельность кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс и научную деятельность кафедры фармацевтического естествознания Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс и научную деятельность кафедры фармакологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс и научную деятельность кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс кафедры нормальной физиологии имени Н.Ю. Беленкова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, разработан проект нормативной документации (НД) и лабораторный регламент на производство экстракта листьев и черешков падуба парагвайского (*Plex paraguariensis*).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

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

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе 3 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 2 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.),

3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежных конференций).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России<sup>1</sup> (не менее 2):

1) Бобок М.Н., Павлова Л.А. Разработка и исследование капсулированной лекарственной формы для ускорения адаптационных механизмов при десинхронозе / Биофармацевтический журнал. - 2016. - Т. 8. - № 6. - С. 22-24

2) Бобок М.Н., Павлова Л.А., Козин С.В. Влияние светового десинхроноза на продолжительность вынужденного плавания мышей / Биомедицина. - 2017. - № 1. - С. 28-31

3) Щепочкина О.Ю., Родионова Е.А., Бобок М.Н., Павлова Л.А. Разработка технологии получения и стандартизация сухих экстрактов *Plex paraguariensis* A. St.-Hil. / Биофармацевтический журнал. - 2019. - Т.11. - № 5. - С. 12-18

в иных изданиях:

1) Бобок М.Н., Павлова Л.А., Смирнов В.В. Метод количественного определения фенольных гликозидов (элеутерозидов В и Е) в сухом экстракте элеутерококка / Бутлеровские сообщения. - 2014. - Т. 39 - № 8. - С.102-104

2) Бобок М.Н., Павлова Л.А. Разработка комбинированного лекарственного средства для коррекции десинхроноза / Евразийский Союз Ученых. - 2014. - Т. 10. - С. 53-54

3) Бобок М.Н., Павлова Л.А. Разработка и исследование лекарственного средства для коррекции десинхроноза у лиц гериатрического возраста / Беликовские чтения: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. - 2015. – С. 52-53

4) Bobok M.N., Pavlova L.A., Smirnov V.V. HPLC method for determination of eleutherosides E and B in dry extract of Siberian Ginseng / European science review. – 2016. - № 3-4 - P. 315-317

---

<sup>1</sup> 1 С 1 января 2021 года будут действовать требования, изложенные в п.20 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

5) Bobok M.N., Kozin S.V., Pavlova L.A. The effect of the light desynchronosis on the forced swimming duration of laboratory mice / American Scientific Journal. – 2016. - № 6. – P. 7-9

6) Бобок М.Н., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.), Кугач В.В., Козлова Ж.М. Разработка технологии получения сухого экстракта падуба парагвайского (*ilex paraguariensis*) / Фармацевтический вестник. – 2020. - №2 (88). С. 70-75

7) Бобок М.Н., Краснюк И.И., Козлова Ж.М. Регуляция биологических ритмов. Современные способы коррекции десинхронозов / Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. № 7 (97). С. 182-188

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) «Достижения и перспективы молодых ученых НИИФ», 04 ноябрь 2013 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия;

2) «Разработка и регистрация лекарственных средств: технологические аспекты», 28 ноября 2013 г, ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия;

3) V Научно-практической конференции «Актуальные проблемы оценки безопасности лекарственных средств», 20 марта 2014 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия;

4) «Новые химико-фармацевтические технологии», 28 мая 2014 г, ГБОУ ВПО Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, г. Москва, Россия;

5) «Актуальные аспекты разработки современных инновационных лекарственных средств и их потенциальная научно и социально-экономическая значимость», 10 декабря 2014 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия;



6) «Актуальные проблемы фармацевтической технологии и биофармации» имени А.И. Тенцовой, 20 октября 2015 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия;

7) VI Научно-практической конференции «Актуальные проблемы оценки безопасности лекарственных средств», 19 марта 2015 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия;

8) VII Научно-практической конференции «Актуальные проблемы оценки безопасности лекарственных средств», 24 марта 2016 г, НИИ Фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия.

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бобок Максима Николаевича «Разработка и исследование комплексного лекарственного препарата для коррекции десинхроноза» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – 0 чел.,  
«воздержалось» – 0 чел., протокол № 3 от 27 октября 2021 г.

**Председательствующий на заседании**

доктор фармацевтических наук, профессор,  
заведующий кафедрой фармацевтической технологии

Института фармации имени А.П. Нелюбина

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)



---

И.И. Краснюк