

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

аттестационное дело № 74.02-18/272-2025

решение диссертационного совета от 15 октября 2025 г. № 32

О присуждении Гордеевой Дарье Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка поликомплексных микро- и наноразмерных частиц на основе полимеров фармацевтического назначения для интраназальной доставки леводопы в мозг» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 02.09.2025 г. (протокол заседания № 26/1) диссертационным советом ДСУ 208.008.02 на базе при 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.).

Гордеева Дарья Сергеевна, 1997 года рождения, в 2020 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России) по специальности 33.05.01 «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2023 году окончила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (очная форма) по направлению 33.06.01 «Фармация» в ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Работает младшим научным сотрудником Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Диссертация выполнена в Институте фармации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Научный руководитель:

кандидат фармацевтических наук, доцент, **Мустафин Руслан Ибрагимович**, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Институт фармации, директор.

Официальные оппоненты:

Алексеев Константин Викторович – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», лаборатория технологии лекарственных препаратов, отдел качества и технологии лекарственных средств, главный научный сотрудник;

Абрамович Римма Александровна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт, центр регенеративной медицины, научно-производственный участок, начальник участка

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, утвержденном и.о. проректора по научной и международной деятельности, кандидатом медицинских наук, доцентом Ишемгуловым Русланом Радиковичем и подписанном доктором фармацевтических наук, профессором, заведующей кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии Шиковой Юлией Витальевной указало, что диссертационная работа Гордеевой Дарьи Сергеевны на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, выполненная на тему «Разработка поликомплексных микро- и наноразмерных частиц на основе полимеров фармацевтического назначения для интраназальной доставки леводопы в мозг» является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение научной задачи по разработке поликомплексных микро- и наноразмерных частиц для интраназальной доставки леводопы в мозг, 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 его автор, Гордеева Дарья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности

3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Куркина Владимира Александровича, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. Лаврентьевой Ларисы Ивановны, доктора фармацевтических наук, профессора, директора Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России;

3. Сульдина Александра Сергеевича, кандидата фармацевтических наук, доцента кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

4. Флисюк Елены Владимировны, доктора фармацевтических наук, профессора, и.о. проректора по научной работе, заведующего кафедрой технологии лекарственных форм федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – является одним из основных учреждений, работающих по направлению соответствующему профилю представленной диссертационной работы.

По результатам исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе: 3 оригинальные научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 14 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских

научных конференций, 1 патент на изобретение.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Патент РФ № 2817985 «Способ получения носителя биологически активных соединений» / Мустафин Р.И., Гордеева Д.С., Хуторянский В.В., Сёмина И.И., Карпов А.Г. – опубл. – 23.04.2024.

2. Гордеева, Д.С., Eudragit® EPO, модифицированный группами 4-фенилбороновой кислоты, как новый полимерный носитель с улучшенными мукоадгезивными свойствами / Д.С. Гордеева, Ш.Ф. Насибуллин, А.Г. Карпов, В.В. Хуторянский, Р.И. Мустафин // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2024. Т. 13. № 3. С.93-102. [Scopus]

3. Гордеева, Д.С., Разработка и исследование мукоадгезивных микрокапсул для интраназальной доставки леводопы / Д.С. Гордеева, В.В. Хуторянский, Р.И. Мустафин // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2024. Т. 13. № 4. С.129-138. [Scopus]

4. Gordeeva, D.S., Functionalized liposomes for intranasal levodopa delivery to the brain / D.S. Gordeeva, A.S. Tameloucht, I.I. Semina, R.I. Moustafine // **Drug Development and Industrial Pharmacy.** – 2025. V. 51. № 7. P. 758–770. [Web of Science, Scopus]

Общий объем публикаций составляет 4,44 печатных листа.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые носители – микрокапсулы, покрытые Eudragit® EPO и его модифицированной формой – ВЕРО, обладающие мукоадгезивными свойствами, и ПЭГилированные липосомы, обладающие мукуспроникающими свойствами, которые представляют собой полупродукты лекарственных препаратов, которые могут быть использованы в системах интраназальной доставки леводопы в головной мозг;

предложены авторские разработки: технология получения модифицированного Eudragit® EPO с применением 4-бромфенилбороновой кислоты – ВЕРО; методика получения и оптимальный состав микрокапсул, покрытых Eudragit® EPO и ВЕРО, технологические схемы получения модифицированной формы EPO, микрокапсул, покрытых ВЕРО, и ПЭГилированных липосом;

доказана перспективность интраназального пути введения леводопы в составе микро- и наноразмерных частиц, обладающих мукоадгезивными и мукуспроникающими свойствами, с целью повышения эффективности фармакотерапии болезни Паркинсона;

введены и научно-обоснованы подходы к получению и анализу интраназальной

системы доставки леводопы для лечения болезни Паркинсона с применением микро- и наноразмерных частиц.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана целесообразность и необходимость разработки новых носителей, обладающих мукоадгезивными и мукуспроникающими свойствами для интраназальной доставки леводопы в терапии болезни Паркинсона;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов: физико-химических (инфракрасная спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, модулированная дифференциально-сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, оптическая микроскопия, УФ-спектрофотометрия, динамическое рассеивание света), фармацевтических (тест «Растворение»: «Проточная ячейка», метод IV (ГФ РФ XV); тест диффузии: «Вертикальная ячейка Франца») и фармакологических (оценка противопаркинсонической активности); проведено исследование мукоадгезивных и мукуспроникающих свойств частиц с применением изолированной слизистой носовой перегородки овцы;

изложена и научно подтверждена авторская методология комплексных исследований по разработке микрокапсул, покрытых Eudragit® EPO и BEPO, обладающих мукоадгезивными свойствами, и ПЭГилированных липосом, обладающих мукуспроникающими свойствами, обеспечивающие повышенную биодоступность леводопы при интраназальном введении;

раскрыты механизмы высвобождения леводопы из микрокапсул и ПЭГилированных липосом;

изучены параметры, оказывающие влияние на физико-химические свойства микрокапсул и липосом при их получении;

проведена модернизация методик оценки эффективности инкапсуляции и загрузочной ёмкости частиц; анализа высвобождения леводопы в среду искусственной назальной жидкости из микро- и наночастиц.

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

разработаны и внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и работу молодежной научной лаборатории «Систем направленной доставки лекарственных средств» ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России результаты физико-химической и биофармацевтической оценки модифицированного терполимера,

микрокапсул и липосом; зарегистрирован Патент РФ «Способ получения носителя биологически активных соединений» № 2817985 от 23.04.2024 г.; разработан проект нормативного документа по качеству на «Полимерный носитель биологически активных соединений на основе модифицированной формы катионного терполимера на основе производных метакриловой кислоты (диметиламиноэтилметакрилат, метилметакрилат и бутилметакрилат) с применением 4-бромфенилбороновой кислоты»; проведена наработка экспериментальной партии образца «Носитель биологически активных соединений» на АО «Татхимфармпрепараты»;

определены перспективы использования полученных результатов для разработки микро- и наноразмерных носителей для систем интраназальной доставки лекарственных средств в головной мозг в терапии нарушений ЦНС;

разработаны и апробированы на практике методики анализа микрокапсул и липосом: оценки эффективности инкапсуляции и загрузочной ёмкости частиц и высвобождения леводопы в среду искусственной назальной жидкости через изолированную слизистую носа овцы;

другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: данные по оценке мукоадгезивных и мукуспроникающих свойствах частиц с применением изолированной слизистой носа овцы; результаты экспериментов *in vivo*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использован комплекс методов анализа с применением современного оборудования: физико-химических (инфракрасная спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, модулированная дифференциально-сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, оптическая микроскопия, УФ-спектрофотометрия, динамическое рассеивание света), фармацевтических (тест «Растворение»: «Проточная ячейка», метод IV (ГФ РФ XV); тест диффузии: «Вертикальная ячейка Франца») и фармакологических (оценка противопаркинсонической активности); проведено исследование мукоадгезивных и мукуспроникающих свойств частиц с применением изолированной слизистой носовой перегородки овцы; показана воспроизводимость результатов исследования: эксперименты проводились в 3-х кратной повторности; статистический анализ проводился с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и двустороннего t-критерия Стьюдента в программном обеспечении Microsoft Excel 2021 MSO (Version 2503 Build), где $p < 0,05$ считалось значимым; все результаты представлены как среднее значение

± стандартное отклонение;

теория базируется на анализе имеющихся научных данных о мукоадгезивных и мукуспроникающих системах интраназальной доставки лекарственных средств для лечения нарушений ЦНС, включающих 243 источника, в том числе 197 на иностранных языках; полученные в диссертационной работе результаты согласуются с экспериментальными данными других исследователей;

идея основывается на результатах обобщения и анализа данных российской и зарубежной научной литературы по разработке микро- и наноразмерных частиц для интраназальной доставки лекарственных средств в мозг в терапии заболеваний ЦНС;

использованы современные научные методики сбора, обработки и анализа исходных данных и полученных результатов с применением прикладных программ, в том числе: Microsoft Excel 2021 MSO (Version 2503 Build 16.0.18623.20116).

Личный вклад соискателя состоит в:

проведении сбора, обобщения и анализа научной литературы по разработке интраназальных систем доставки с применением микро- и наноразмерных частиц, обладающих мукоадгезивными и мукуспроникающими свойствами, (243 источников, из них 197 на иностранном языке), а также нормативно-правовых документов, содержащих методики анализа полученных носителей, включенные в Государственную Фармакопею РФ XV издания (ГФ XV) и Фармакопею Евразийского экономического союза (ФЕАЭС) с учетом Руководства по производству готовых лекарственных форм лекарственных препаратов, приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 29 января 2019 г. N 3;

определении темы исследования, постановке цели и разработке задач диссертационной работы, в разработке программы научного исследования; в выборе релевантных методов анализа, обеспечивших решение задач и достижение поставленной цели: физико-химические (инфракрасная спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, модулированная дифференциально-сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, оптическая микроскопия, УФ-спектрофотометрия, динамическое рассеивание света), фармацевтические (тест «Растворение»: «Проточная ячейка», метод IV (ГФ РФ XV); тест диффузии: «Вертикальная ячейка Франца») и фармакологические (оценка противопаркинсонической активности), исследование мукоадгезивных и мукуспроникающих свойств частиц с применением изолированной слизистой носовой перегородки овцы;

проведении экспериментальных работ по разработке технологии получения

модифицированной формы ЕРО, микро- и наноразмерных носителей; подбора их оптимального состава и анализа полученных носителей; составления технологических схем и интерпретации полученных результатов;

статистической обработке полученных данных исследования и математическом моделировании кинетики высвобождения леводопы из наночастиц с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2021 MSO (Version 2503 Build 16.0.18623.20116);

разработке научно-практических методик получения и анализа микро- и наноразмерных части для интраназальной доставки леводопы в мозг;

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

Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования и практического внедрения результатов. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты, 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.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель, Гордеева Дарья Сергеевна, дала исчерпывающие ответы.

На заседании 15 октября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научно-практической задачи по разработке новых носителей для интраназальной доставки леводопы в мозг с применением микро- и наноразмерных частиц, имеющей существенное значение для отечественной фармацевтической науки и практики, присудить Гордеевой Дарье Сергеевне ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

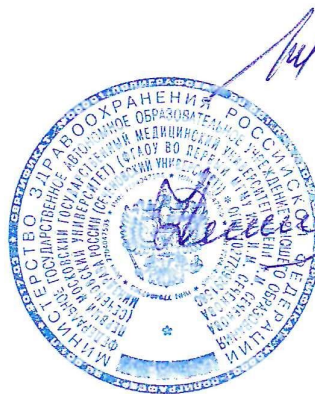
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16

человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, из 21 человека, входящего в состав диссертационного совета, проголосовали: «за» – 16, «против» – нет, «недействительных бюллетеней» – нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

16 «октября» 2025 г.



Краснюк И.И.

Демина Н.Б.