

УТВЕРЖДАЮ

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

В.В. Тарасов

«26» 2026 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 МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «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 выполнена на кафедре
фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет).

Оборотов Григорий Александрович, 2000 года рождения, гражданство
Российская Федерация, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2022 году по специальности
33.05.01 «Фармация».

С 08.04.2025 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).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2311/Аэ выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

Научный руководитель:

Краснюк Иван Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин», 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 Оборотова Григория Александровича 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, является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствующей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Работа представляет собой самостоятельное, логически выстроенное исследование, направленное на решение актуальной научно-практической задачи современной фармацевтической науки — разработку отечественной липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата с улучшенными фармако-технологическими характеристиками. Полученные результаты обладают научной новизной и практической значимостью и создают предпосылки для дальнейших исследований в области разработки липосомальных систем доставки гидрофильных цитостатиков.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» к приоритетным направлениям государственной политики относятся повышение ожидаемой продолжительности жизни, развитие системы здравоохранения, а также обеспечение технологического суверенитета и импортозамещения, в том числе в фармацевтической промышленности. Реализация указанных целей невозможна без разработки и внедрения современных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов отечественного производства.

Гемцитабин является одним из базовых противоопухолевых препаратов, широко применяемых в клинической онкологии при лечении злокачественных новообразований различных локализаций. Несмотря на высокую клиническую активность, его применение ограничено неблагоприятными фармакокинетическими характеристиками, включая короткий период полувыведения, быструю ферментативную инактивацию и необходимость частого введения, что приводит к повышенной системной токсичности.

Одним из перспективных направлений повышения эффективности и безопасности химиотерапии является создание липосомальных лекарственных форм, позволяющих пролонгировать циркуляцию препарата, снизить системную токсичность и повысить селективность накопления в опухолевой ткани. Однако разработка липосомальных форм гидрофильных цитостатиков, к которым относится гемцитабин, сопряжена с рядом технологических сложностей,

включая низкую эффективность инкапсуляции и недостаточную стабильность при хранении.

В этой связи разработка отечественной липосомальной лекарственной формы гемцитабина с использованием лиофилизации как метода повышения стабильности является актуальной научной и практической задачей, соответствующей современным требованиям фармацевтической науки и задачам импортозамещения.

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

Оборотов Григорий Александрович принимал непосредственное и определяющее участие во всех этапах выполнения диссертационного исследования — от постановки научной задачи до обобщения и интерпретации полученных результатов. Автором лично проведён анализ отечественных и зарубежных источников научной литературы, посвящённых фармакологическим и фармакокинетическим особенностям гемцитабина, современным подходам к созданию липосомальных систем доставки, а также вопросам стабилизации липосомальных лекарственных форм. На основании проведённого анализа соискателем сформулированы цель и задачи исследования, определены основные направления экспериментальной работы и обоснован выбор методологических и технологических подходов.

Соискателем самостоятельно разработан состав липосомальной лекарственной формы гемцитабина, обоснован выбор липидной матрицы и вспомогательных веществ, а также подобраны оптимальные параметры получения липосомальной дисперсии. Лично выполнены экспериментальные исследования по оптимизации условий пассивной загрузки гемцитабина в липосомы, изучению влияния состава и технологических параметров на эффективность включения, загрузочную ёмкость, размер, индекс полидисперсности и ζ -потенциал липосом.

Оборотов Г.А. самостоятельно провёл исследования по лиофилизации липосомальной дисперсии, включая подбор типа и концентрации криопротекторов, разработку режимов сублимационной сушки и оценку влияния

лиофилизации на ключевые физико-химические характеристики липосомальной лекарственной формы после регидратации. Автором выполнены исследования стабильности препарата при хранении, а также разработаны и применены методики качественного и количественного анализа липосомального гемцитабина.

Лично соискателем проведены исследования биологической активности разработанной липосомальной лекарственной формы в опытах *in vitro*, осуществлена обработка и интерпретация экспериментальных данных. Автором выполнен статистический анализ полученных результатов, их систематизация, обобщение и формулирование выводов, положенных в основу диссертационной работы и выносимых на защиту научных положений.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов обеспечена комплексным экспериментальным подходом к разработке липосомальной лекарственной формы гемцитабина, включающим систематическое варьирование состава липидной матрицы, концентрации действующего вещества и технологических параметров получения и лиофилизации препарата.

Исследования выполнены с использованием современных валидированных физико-химических и фармацевтических методов анализа. Размер липосом, индекс полидисперсности и ζ -потенциал определяли общепринятыми методами исследования наноразмерных дисперсных систем. Количественное определение гемцитабина в составе липосомальной лекарственной формы проводили спектрофотометрическим методом с применением стандартного образца. Отделение неинкапсулированного вещества осуществляли методом гель-фильтрации.

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась в соответствии с требованиями действующих фармакопейных нормативных документов с использованием методов корреляционного и регрессионного анализа. Экспериментальные исследования выполнялись в повторностях, обеспечивающих воспроизводимость и надежность полученных результатов.

Согласованность данных, полученных на различных этапах разработки (подбор состава, оптимизация технологии, лиофилизация, исследование стабильности и оценка биологической активности *in vitro*), подтверждает обоснованность сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В диссертационной работе впервые разработана отечественная инъекционная липосомальная лекарственная форма гемцитабина, характеризующаяся повышенной стабильностью при хранении. Подобран оптимальный состав стерически стабилизированных липосом, обеспечивающий высокую степень инкапсуляции гидрофильного действующего вещества.

Впервые экспериментально обосновано применение лиофилизации липосомальной дисперсии гемцитабина с использованием дисахаридов в качестве криопротекторов, что позволило сохранить ключевые физико-химические характеристики препарата после регидратации. Разработаны методики качественного и количественного анализа липосомального гемцитабина и определены показатели качества, положенные в основу стандартизации лекарственной формы.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Практическая значимость работы заключается в разработке оригинальной отечественной липосомальной лекарственной формы гемцитабина, потенциально пригодной для промышленного производства. Предложенная технология получения и лиофилизации липосомальной формы может быть использована при создании аналогичных лекарственных препаратов, содержащих гидрофильные противоопухолевые субстанции.

Полученные результаты могут быть использованы в научно-исследовательской и производственной практике, а также в учебном процессе при подготовке специалистов фармацевтического профиля.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Научные работы Оборотова Григория Александровича, выполненные по материалам диссертационного исследования, отражают основные этапы

разработки и экспериментального обоснования липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин и обладают высокой научной и практической значимостью. Публикации характеризуются системным подходом к решению актуальной задачи фармацевтической технологии — созданию стабильной липосомальной формы гидрофильного цитостатика.

В работах обоснованы выбор состава липосомальной мембраны, методы инкапсуляции и параметры лиофилизации, обеспечивающие сохранение физико-химических характеристик и биологической активности препарата. Полученные результаты расширяют научные представления о стабилизации липосомальных систем доставки и могут быть использованы при разработке аналогичных лекарственных форм.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Частная фармацевтическая технология», читаемой студентам по специальности 33.05.01 Фармация (акт № 751 от 30.10.2025).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Оборотова Г.А. соответствует Паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, направлениям исследований пунктов 2 и 3: пункт 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»; пункт 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».

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

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включённых 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 иная публикация по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

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

1. Влияние факторов рецептуры на эффективность пассивной загрузки гемцитабина в липосомы / Г. А. Оборотов, М. В. Дмитриева, М. А. Барышникова, Д. В. Гусев // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2025. – Т. 27. – № 6. – С. 75–86.

2. Оборотов, Г. А. Лиофилизация липосом гемцитабина / Г. А. Оборотов, М. В. Дмитриева, И. И. Краснюк // 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.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Оценка цитотоксического потенциала липосомального гемцитабина / Г. А. Оборотов, А. А. Рудакова, М. А. Барышникова, Д. В. Гусев // Российский биотерапевтический журнал. – 2025. – Т. 24. – № 2. – С. 83–87.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Дмитриева, М. В. Экспериментальное определение липофильности гемцитабина / М. В. Дмитриева, Г. А. Оборотов, А. П. Колпаксиди, С. Д. Щеглов. – Текст : непосредственный // Новые перспективные противоопухолевые препараты и медицинские технологии: проблемы, достижения, перспективы : материалы XVIII Всерос. науч.-практ. конф. им. А. Ю. Барышникова (Москва,

24–25 апреля 2025 г.). – Москва : ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 2025. – С. 15–16.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. 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 Оборотова Григория Александровича «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

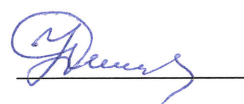
Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 10 чел.

Результаты голосования: «за» – 10 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от 08.12.2025.

Председательствующий на заседании

Доктор фармацевтических наук, профессор,
профессор кафедры фармацевтической технологии
Института фармации имени А.П. Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



Н.Б. Демина