

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук**

аттестационное дело № 74.01-05/017-2023

решение диссертационного совета от «19» апреля 2023 года, № 9

О присуждении Полковниковой Юлии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Теоретическое и экспериментальное обоснование совершенствования разработки лекарственных средств ноотропного действия», в виде рукописи по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, принята к защите «15» февраля 2023 г. (протокол заседания № 6/1), 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).

Соискатель Полковникова Юлия Александровна, «28» апреля 1987 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО Воронежский государственный университет Минобрнауки России, по специальности Фармация, квалификация провизор.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук на тему «Разработка, технологические исследования и определение норм качества капсулированных лекарственных форм афобазола» по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств защитила в 2012 году в диссертационном совете Д 208.069.01, созданном на

базе ГБОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения и социального развития России.

Работает в должности доцента кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет Минобрнауки России.

Диссертация на соискание ученой степени доктора наук выполнена на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет Минобрнауки России.

**Научный консультант:**

доктор фармацевтических наук, профессор, Сливкин Алексей Иванович, ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет Минобрнауки России, кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

**Алексеев Константин Викторович** – доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория готовых лекарственных форм, главный научный сотрудник

**Джавахань Марина Аркадьевна** – доктор фармацевтических наук, доцент, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно–образовательный институт фармации, заместитель директора

**Флисюк Елена Владимировна** – доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра технологии лекарственных форм, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, доктором фармацевтических наук, профессором Шиковой Юлией Витальевной, указала, что диссертационная работа Полковниковой Юлии Александровны «Теоретическое и экспериментальное обоснование совершенствования разработки лекарственных средств ноотропного действия» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение крупной научной проблемы, имеющей важное народнохозяйственное значение – разработке научно-методических подходов к обоснованию состава, технологии и стандартизации ноотропных лекарственных средств, совокупность которых позволяет решать важные для развития фармацевтической технологии проблемы.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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 докторским диссертациям, а ее автор Полковникова Юлия Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Соискатель имеет 56 опубликованных научных работ по теме диссертации общим объемом 49,875 печатных листа, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 38 работ, в том числе 28 работ в изданиях, индексируемых в международных базах данных, 10 – в изданиях, 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 доктора статей в изданиях, 6 патентов на изобретения, 2 монографии.

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

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Полковникова Ю.А.** Морфологические, технологические и биофармацевтические исследования альгинат–хитозановых микрокапсул с винпоцетином/ **Ю.А. Полковникова**, Н.А. Северинова, К.Н. Корянова, У.А. Тульская, М.В. Гречкина // **Фармация и фармакология**. – 2019. – Т. 7. – № 5. – С. 279–290. [Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts] DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-5-279-290
2. **Polkovnikova Y.** Microcapsules made of sodium alginate for the prolonged release of phenibut / **Y. Polkovnikova**, K. Koryanova // **Journal of Research in Pharmacy**. – 2019. – Vol. 23. – № 6. –P. 1040-1047. [Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts] DOI: 10.35333/jrp.2019.68
3. **Полковникова Ю.А.** Изучение адсорбции винпоцетина на поверхности липосом, полученных из соевого лецитина/ **Ю.А. Полковникова** // **Химико-фармацевтический журнал**. – 2021. – Т.55, № 7. – С.39-42. [Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts, Springer] DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-7-43-46.

**На автореферат поступили отзывы от:**

доктора фармацевтических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории химико-фармацевтического анализа ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации – Шпрах Зои Сергеевны;

доктора фармацевтических наук, профессора, директора по науке АО НПО «МИКРОГЕН» – Саканян Елены Ивановны;

доктора фармацевтических наук, профессора, профессора кафедры фармацевтической технологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова – Абрамович Риммы Александровны;

доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Лосенковой Светланы Олеговны;

доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Панкрушевой Татьяны Александровны;

доктора фармацевтических наук, уполномоченного лица АО Фармацевтического научно-производственного предприятия Ретиноиды – Гузева Константина Сергеевича;

доктора фармацевтических наук, профессора, заместителя директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Егоровой Светланы Николаевны;

доктора фармацевтических наук, доцента, профессора кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Огай Марины Алексеевны;

доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармации и химии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Петрова Александра Юрьевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений разрабатываемых данных учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

разработаны инновационные лекарственные формы ноотропного действия с учетом биофармацевтических характеристик лекарственных средств;

предложен подход к разработке состава и технологии создания капсул пролонгированного действия аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина; капсул модифицированного высвобождения циннаризина, винпоцетина; лиофилизата для приготовления раствора для инъекций винпоцетина, циннаризина липосомального;

доказана возможность трансфера технологии лекарственных препаратов аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина на промышленное производство;

введена методологическая схема проведения компьютерного моделирования при фармацевтической разработке липосом, микрокапсул, наночастиц на основе пористого кремния, твердых дисперсий.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

доказана целесообразность применения компьютерного моделирования при разработке лекарственных средств ноотропного действия;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том



числе фармацевтико-технологические методы получения лекарственных средств (капсул и лиофилизатов); химико-фармацевтические методы (спектральные, хроматографические и другие) контроля качества лекарственных форм аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина; фармакологические методы; методы компьютерного моделирования (молекулярная динамика, молекулярная механика, квантовая химия); статистические методы анализа и обработки результатов;

изложены результаты проведенного информационно-аналитического исследования, свидетельствующие о перспективности лекарственных форм аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина в лечении заболеваний центральной нервной системы;

изложены этапы фармацевтической разработки капсул пролонгированного действия аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина; капсул модифицированного высвобождения циннаризина, винпоцетина; лиофилизата для приготовления раствора для инъекций винпоцетина, циннаризина липосомального;

раскрыты возможности прогнозирования составов лекарственных средств аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина с использованием методов компьютерного моделирования;

изучены вспомогательные вещества для получения лекарственных форм аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина и основные технологические параметры получения готовых лекарственных форм;

изучена возможность использования разработанных методик для контроля качества и стандартизации лекарственных форм аминофенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина;

проведена модернизация технологии получения капсулированных лекарственных препаратов винпоцетина с целью обеспечения пролонгированного высвобождения.

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

разработаны и внедрены лабораторные регламенты на базе ОАО научно-производственный концерн «ЭСКОМ», г. Ставрополь на производство: винпоцетина липосомального, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 0,005 г., циннаризина модифицированного высвобождения, капсулы, 0,025 г., винпоцетина модифицированного высвобождения, капсулы, 0,005 г., винпоцетина, капсул пролонгированного действия 0,01 г. Проведен трансфер технологии разработанных лекарственных препаратов на базе Центра коллективного пользования (Научно-образовательный центр) Российского университета дружбы народов.

определены критерии и нормы качества лекарственных средств аминифенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина;

определены значения основных параметров для получения систем с заданными биофармацевтическими характеристиками лекарственных средств;

созданы проекты нормативной документации на лекарственные средства аминифенилмасляной кислоты, винпоцетина, циннаризина;

представлены акты внедрений по результатам технологического трансфера лабораторных разработок на базе АО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва; ООО «БТБ Петрокемикалс», г. Москва.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

для экспериментальных работ использовано современное сертифицированное оборудование (аппаратно-программный комплекс для производства наночастиц на основе липосом (Япония), электронный тестер контроля растворимости таблеток и капсул «Erweka» DT 626 (Германия), электронный тестер контроля распадаемости таблеток Erweka ZT221 (Германия)), методы компьютерного моделирования (молекулярная механика, молекулярная динамика и квантовая химия) с применением программ Gromacs, Биоэврика, HyperChem, Orca с использованием вычислительного кластера на основе вычислительных модулей CUDA, а также методы физико-химического анализа, которые позволили получить



статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена проведением валидации;

теория построена на глубоком анализе 401 литературных источников, в том числе 186 иностранных, не противоречит имеющимся в настоящее время экспериментальным данным по теме исследования;

идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

использованы имеющиеся литературные данные, касающиеся применения биофармацевтической классификационной системы при разработке и модификации лекарственных форм для анализа полученных результатов по изучению биофармацевтических характеристик при фармацевтической разработке лекарственных средств объектов исследования, дифференцированных по биофармацевтической классификационной системе;

установлено, что разработанные в рамках диссертационного исследования методики согласуются с научными данными по изучаемой теме и могут быть применимы к разработке лекарственных средств различного фармакологического действия;

использованы современные методы физико-химического и фармакопейного анализа, применяемые в фармацевтической разработке, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

изучении данных научной литературы по теме настоящего исследования, патентном поиске; проведении информационного анализа состояния разработок в области создания систем доставки лекарственных средств, а также лекарственных средств, предназначенных для лечения заболеваний центральной нервной системы;

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, Полковникова Юлия Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора 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, на которые соискатель Полковникова Юлия Александровна дала исчерпывающие ответы.

На заседании 19 апреля 2023 года по результатам защиты диссертационный совет принял решение: за решение крупной научной проблемы по совершенствованию фармацевтической разработки лекарственных средств ноотропного действия с применением компьютерного моделирования состава лекарственных форм, присудить Полковниковой Юлии Александровне ученую степень доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного Приказом ректора, проголосовали: «за» - 20, «против» - нет, «недействительных» бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Краснюк Иван Иванович

Ученый секретарь

диссертационного совета

Демина Наталья Борисовна

«20» апреля 2023 года

