

УТВЕРЖДАЮ

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

Бутнару Д.В.

2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации и кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Института профессионального образования, кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, Центра фармацевтических технологий, Центра доклинических исследований, Центра фармацевтической разработки и инновационных лекарственных форм Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры биотехнологии и промышленной фармации института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова МИРЭА - Российского технологического университета.

Диссертация «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре промышленной фармации

Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Каргин Владимир Сергеевич, 1997 года рождения, гражданство РФ, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2019 г. по специальности «Фармация».

В 2019 году зачислен в аспирантуру 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 в 2022 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1439/Ао от «12» мая 2022 г. выдана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Пятигорская Наталья Валерьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации Института профессионального образования 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 по теме: «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (14.04.01 Технология получения лекарств), принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Каргина Владимира Сергеевича на тему: «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе

биоразлагаемых полимеров», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (14.04.01 Технология получения лекарств), является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

Актуальность темы диссертационного исследования

К основным задачам развития медицинских наук, решение которых требует принципиально новых подходов для получения ожидаемых прорывных научных результатов, в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 - 2030 годы), утвержденной распоряжением Правительства РФ (№ 3684-р от 31.12.2020) относятся, в том числе, получение новых данных о возможности использования природных (натуральных), синтетических и гибридных структур, разработка фармакологических подходов стимуляции функций регенерации тканей, разработка оригинальных по структуре и механизму действия лекарственных средств.

В настоящее время во всем мире отмечается возрастание интереса специалистов к препаратам на основе хитина (в основном получаемого путем переработки ракообразных), его производным и возможностям их использования в различных областях медицины и биотехнологии. Это связано с биологическими свойствами данного полимера, которые позволяют его отнести к группе веществ, обладают выраженной фармакологической активностью. Производные хитина биосовместимы и биоразрушаемы до обычных для организма веществ (N-ацетилглюкозамин или глюкозамин).

В последнее десятилетие значительно расширились области применения хитозана. Хитин и хитозан по своему строению очень близки к целлюлозе, они так же обладают пленко- и волокнообразующими свойствами. Особое место данные полимеры занимают в медицине благодаря своим свойствам: низкая

токсичность, биосовместимость с человеческими тканями, биodeградируемость и ускорение процессов заживления ран путем грануляции ткани в ответ на воспалительные процессы.

Известны исследования растворимых и нерастворимых структур хитозана, которые обладают различными физико-химическими свойствами и применяются в разработке таких лекарственных форм, как растворы, гели, пленки, которые влияли на процесс заживления кожной раны у крыс и кроликов, и показали, что их применение обеспечивает достоверное ускорение процессов репарации кожи. Все это подтверждает необходимость продолжения фундаментальных и прикладных исследований, направленных на изучение возможностей применения хитозана в медицинских целях.

Анализ процессов разработки и их понимание, оперативный контроль и управление процессом с помощью методов многофакторного анализа осуществляются в некоторых отраслях промышленности уже в течение нескольких десятилетий. Они являются неотъемлемой частью эмпирического и гибридного моделирования. В фармацевтической промышленности многофакторный анализ используется для того, чтобы связать свойства качества ЛС со свойствами сырья и технологическим процессом, а также для управления процессом, его масштабированием и трансфером.

Понимание многофакторной сущности качества имеет очень большое значение. Качество продукта определяется одновременно правильными значениями всех измеренных свойств, т.е. это признак, характеризующийся многими переменными. Лекарственное средство является результатом многофакторного совмещения свойств сырья и условий процесса, которые включают производство фармацевтической субстанции и производство лекарственной формы. Эти процессы сказываются не только на одном или нескольких показателях качества готового продукта, но также и на его стабильности.

Направлением исследований была разработка ЛС на основе хитозана и ферментов с использованием многофакторных методов планирования и

математического анализа, которое должно обладать ранозаживляющим действием за счет ферментативных веществ. Применение разрабатываемого ЛС возможно при терапии длительно не заживающих ран, как в острой, так и хронической фазе, а также при гнойно-воспалительном процессе.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит ведущая роль в постановке задач и их реализации в экспериментальной части. Автором лично проведена разработка состава, проведены исследования физико-химических, биофармацевтических и технологических характеристик лекарственного средства, выбор оптимального состава ЛС, а также разработка технологии получения инновационного ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения». Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно и внедрены в практику.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объемом экспериментального материала, однородностью выборки объектов эксперимента, применением современных методов исследования, сертифицированного оборудования, валидацией разработанных методик, применением методов математической статистики, теоретическим обоснованием полученных экспериментальных данных.

При проведении экспериментальной работы использовано сертифицированное современное оборудование, методами статистической обработки установлена воспроизводимость и правильность результатов исследований, что позволяет считать их достоверными.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые использованы методы многофакторного анализа для ускорения процесса разработки оптимального состава ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения».

Методом многофакторного планирования эксперимента на основе функции желательности Харрингтона и других методов анализа теоретически обосновано и экспериментально доказано влияние изменения физико-химических и биофармацевтических показателей на качество ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения» в зависимости от молекулярной массы полимера хитозана, что позволило выбрать оптимальный состав для создания лекарственной формы.

Практическая значимость проведенных исследований

На основании физико-химических и биофармацевтических исследований разработана стабильная в процессе хранения лекарственная форма – порошок для местного применения на основе хитозана и ферментов.

Проведена апробация технологии получения и методик контроля качества лекарственного средства на ООО «Тульская фармацевтическая фабрика».

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Проведенные исследования позволили разработать технологию получения лекарственной формы - порошок, содержащие в составе биоразлагаемый полимер хитозан и ферменты, которая может быть масштабирована для промышленного производства с дальнейшей подачей документов на государственную регистрацию в качестве лекарственного препарата для лечения длительно не заживающих ран.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

На основании научно-практических результатов проведенных исследований были разработаны и внедрены:

1. Опытно-промышленный регламент получения лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» в работу Общества с ограниченной ответственностью «Тульская фармацевтическая фабрика» (ООО Тульская фармацевтическая фабрика) (Акт внедрения №129 от 26 апреля 2022).

2. Методики контроля качества лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» в работу Общества с ограниченной ответственностью «Тульская фармацевтическая фабрика» (ООО Тульская фармацевтическая фабрика) (Акт внедрения №128 от 26 апреля 2022).

3. Фрагменты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) для обучения магистров по направлению подготовки 33.04.01- Промышленная фармация и слушателей курсов повышения квалификации (Акт внедрения от 18 февраля 2022).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (14.04.01 Технология получения лекарств)

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, 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 кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

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

1. Пятигорская, Н. В. Виды модификации хитозана путем использования различных дериватирующих агентов / Н. В. Пятигорская, В. С. Каргин, Г. Э. Бркич // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23. – № 4. – С. 23-30. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-4-23-30.

2. Пятигорская, Н. В. Научно-обоснованный подход к выбору компонентов лекарственного средства для лечения ран различного генеза / Н. В. Пятигорская, В. С. Каргин, Г. Э. Бркич // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 8. – С. 34-41. – DOI 10.29296/25877313-2021-08-05.

3. Бркич Г.Э., Пятигорская Н.В., Каргин В.С., Зырянов О.А. Разработка дизайна исследований по определению эффективности и безопасности инновационного лекарственного средства // Медикофармацевтический журнал "Пульс". - 2022. - Т.24. №5. - С. 17-21. Doi: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-17-21>.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Science-based approach to the experimental development of a biodegradable chitosan based carrier / V. Kargin, N. Pyatigorskaya, G. Brkich, [et al.] // Georgian Medical News. – 2022. – No 324. – P. 164-169.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Каргин, В. С. Хитозан и его возможности применения в медицинской и фармацевтической практике / В. С. Каргин, Н. В. Пятигорская, Г. Э. Бркич // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке: сборник тезисов II Международной научно-практической конференции, Москва, 14 ноября 2019 года. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2019. – С. 139-142.

2. Каргин В.С. Сравнительная характеристика нормативных требований к показателям качества субстанций хитозана / Каргин В.С., Пятигорская Н.В., Бркич Г.Э. // Актуальные аспекты химической технологии биологически

активных веществ: сб. научных трудов. Вып. 190 / под общ. ред. А. Е. Коваленко. М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2020. С. 163-164

3. Каргин В.С. Различные свойства хитозана и возможности его использования в медицинской сфере / В. С. Каргин, Н. В. Пятигорская, Г. Э. Бркич // Высшая школа: научные исследования: Материалы Межвузовского научного конгресса, Москва, 24 января 2020 года. – Москва: Инфинити, 2020. – С. 72-78.

4. Каргин, В. С. Применение различных растворимых форм хитозана для разработки состава лекарственных форм / В. С. Каргин, Г. Э. Бркич // Молодая фармация – потенциал будущего: СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ XI ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ, Санкт-Петербург, 15 марта – 23 2021 года. – Санкт-Петербург: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 160-163

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. II Международная Научно-практическая конференция (14.11.2019 г. Москва);

2. Межвузовский научный конгресс (24.01.2020 г., Москва);

3. Международная научно-практическая конференция «Актуальные аспекты химической технологии биологически-активных веществ» (26.05.2020 г., Москва),

4. XI всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (23.04.2021 г., Санкт-Петербург)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Каргина Владимира Сергеевича «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (14.04.01 Технология получения лекарств).

Заключение принято на научной межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации и кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Института профессионального образования, кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина, Центра фармацевтических технологий, Центра доклинических исследований, Центра фармацевтической разработки и инновационных лекарственных форм Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 15 чел. Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 05 от 18 мая 2022 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры промышленной фармации
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М.
Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)



О.В. Филиппова