

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**диссертационного совета ДСУ 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук**

аттестационное дело № 74.01-24/201-2022

решение диссертационного совета от «23» декабря 2022 года, № 7

О присуждении Каргину Владимиру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация на тему «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите «15» ноября 2022 года (протокол заседания № 2/4) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г.).

Соискатель Каргин Владимир Сергеевич, 1997 года рождения, в 2019 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Фармация», квалификация провизор.

В 2022 г. окончил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре на кафедре промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет) по направлению 33.06.01 «Фармация», квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Работает лаборантом-исследователем в отделе стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Диссертация выполнена кафедре промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России.

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук, профессор, член-корреспондент РАН Пятигорская Наталья Валерьевна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России, Институт профессионального образования, кафедра промышленной фармации, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

**Суслина Светлана Николаевна** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии, заведующий кафедрой

**Полковникова Юлия Александровна** – кандидат фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный

университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии, доцент

дали положительный отзыв на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), (г. Курск), в своем положительном отзыве, утвержденном проректором по научной работе и инновационному развитию, доктором медицинских наук, профессором Липатовым Вячеславом Александровичем и подписанном заведующим кафедрой фармацевтической технологии, доктором фармацевтических наук, профессором Панкрушевой Татьяной Александровной, указала, что диссертационная работа Каргина Владимира Сергеевича на тему: «Разработка состава и технологии получения лекарственного ранозаживляющего средства пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании теоретического анализа и комплексных экспериментальных исследований, проведенных на достаточно высоком уровне, разработаны научно-методические подходы к обоснованию состава, технологии и стандартизации оригинального ранозаживляющего лекарственного средства в виде порошка, и имеет существенное значение для фармацевтической науки, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный 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, Каргин Владимир Сергеевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

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

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликованы 8 научных 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 кандидата наук (из них 1 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемых в Scopus), 4 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Общий объем публикаций 2,81 печатных листа.

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

1. 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.

2. 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.

На автореферат поступили отзывы от:

Грина Михаила Александровича, доктора химических наук, профессора заведующего кафедрой химии технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский институт радиотехники, электроники и автоматики – Российский технологический университет», г. Москва;

Булгаковой Вили Ахтямовны, доктора медицинских наук, заведующего отделом научно-информационного развития НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва;

Медушевой Елены Олеговны, доктора медицинских наук, заместителя генерального директора по инновациям ООО «Колеткекс», г. Москва;

Гузеву Константина Сергеевича, доктора фармацевтических наук, ведущего сотрудника отдела обеспечения качества, уполномоченного лица АО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва;

Веретенникова Евгения Александровича, кандидата химических наук, Генерального директора ООО «Химико-фармацевтические технологии», г. Санкт-Петербург

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

*разработаны* состав и технология получения лекарственного средства в форме порошка для местного применения, где в качестве носителя использован биоразлагаемый полимер – хитозан;

*предложен* метод многофакторного анализа для осуществления выбора оптимального состава лекарственного средства;

*предложен* способ получения и оптимальная технологическая схема получения ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения»;

*доказана* возможность получения лекарственного средства на основе хитозансодержащего носителя и установлены основные факторы, влияющие на фармацевтическую разработку ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения»: сыпучесть, оценка высвобождения при помощи фактора подобия, молекулярная масса хитозана, насыпная плотность;

*доказана* стабильность полученного лекарственного средства в течении двух лет;

*введен* подход «Качество путем разработки» (Quality by design) в процесс фармацевтической разработки состава ЛС «Порошок биоразлагаемый для местного применения» с помощью последовательной модели многофакторного анализа на основе функции желательности Харрингтона;

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

*доказано*, что последовательная модель многофакторного анализа является оптимальным инструментом для проведения анализа данных в ходе фармацевтической разработки лекарственного средства, с помощью которой обоснован выбор оптимального состава;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) *использован* комплекс современных и базовых физико-химических методов анализа, в том числе методы спектрофотометрического определения, световой микроскопии, насыпной плотности и сыпучести для определения параметров качества лекарственной формы порошок;

*изложены* этапы разработки состава лекарственной формы порошок для местного применения, в качестве носителя в которой используется биоразлагаемый полимер – хитозан и технологии его получения, основанные на комплексном анализе показателей качества и результатов исследования стабильности оптимального состава;

*раскрыты* возможности прогнозирования составов твердых лекарственных форм на основе хитозана в зависимости от содержания

кремния диоксида с использованием методики последовательного многофакторного анализа;

*изучены* основополагающие фармацевтико-технологические и биофармацевтические свойства лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» необходимые для разработки состава и технологии лекарственной формы;

*изучены* показатели качества (описание, подлинность, размер частиц, потеря массы при высушивании, насыпная плотность, однородность дозирования, микробиологическая чистота, количественное определение и срок годности порошка на основе хитозана);

*проведена модернизация* технологии получения лекарственного средства на основе производного хитозана. Для осуществления трансфера методик и технологии был применен анализ рисков с помощью диаграммы Исикавы, позволивший выявить критические параметры процесса.

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

*разработан и внедрен* опытно-промышленный регламент получения и методики контроля качества лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» в деятельность ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» (Акты внедрения от 26 апреля 2022). Результаты исследования по разработке лекарственных средств внедрены в учебный процесс на кафедре промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт внедрения от 18 февраля 2022);

*проведен* анализ риска, который показал основные факторы, оказывающие влияние на выбор производственной площадки для выпуска разработанного лекарственного средства;

*создана* технологическая схема получения лекарственных средств на основе биоразлагаемого полимера – хитозана;

*представлены* дизайн исследования, описывающий поэтапный план фармацевтической разработки лекарственной формы порошок для местного применения, а также практические рекомендации по дальнейшему применению полученных результатов исследований, включая возможность их использования квалифицированными специалистами в исследованиях, направленных на разработку и внедрение лекарственных средств на производственные площадки и на развитие современной фармацевтической технологии в целом.

*Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов:* проведена успешная апробация технологии получения и аналитических методик контроля качества лекарственного средства на площадке Общества с ограниченной ответственностью «Тульская фармацевтическая фабрика». Работа выполнена в рамках конкурса «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» (УМНИК) при поддержке Фонда содействия инновациям (договор № 17754ГУ/2022).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ* использовано современное сертифицированное оборудование: вибрационный вискозиметр (A&D, Япония), тестер насыпной плотности, тестер сыпучести и угла естественного откоса (Electrolab, Индия) и информативные методы исследования лекарственных средств, включающие статистические методы и многофакторный анализ для выбора оптимального состава лекарственного средства, которые позволили получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, точностью и правильностью, что позволяет считать их достоверными;

*теория* построена на глубоком анализе данных более сотни статей отечественной и зарубежной научной литературы в области разработки лекарственных средств, медицинской статистики, многофакторного анализа, нормативной документацией, которые согласуется с опубликованными к



настоящему времени экспериментальными результатами в научных работах по теме диссертационной работы;

*идея* базируется на анализе и обобщении теоретического и практического опыта отечественных и зарубежных исследователей в области фармацевтической разработки и производства лекарственных средств для лечения ран;

*использованы* современные методы сбора, включающих статистическую обработку достаточного количества исходных данных при помощи MS Office Excel, полученных для 8 составов лекарственного средства, что отражает количество объектов исследования; результаты исследования сопоставимы, аргументированы и научно обоснованы.

разработанный проект спецификации, включающий следующие показатели: описание; подлинность; размер частиц; потеря массы при высушивании; насыпная плотность; однородность дозирования; микробиологическая чистота; количественное определение, который отражает качественные и количественные показатели разработанного лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения».

**Личный вклад соискателя состоит в:**

*изучении* данных научной литературы по теме настоящего исследования, патентном поиске; изучении фармацевтико-технологических и биофармацевтических свойств лекарственного средства на основе хитозана;

*определении* цели и задач исследования, выбору направления научного разработки дизайна исследования, состоящего из 6 последовательных этапов научно-обоснованных экспериментальных данных, статистических и математических результатов.

При помощи статистических и математических методов исследований на основе корреляционного анализа и многофакторного анализа был *получен* оптимальный состав лекарственного средства, в составе которого в качестве

действующих веществ использовались ферменты химопсин и гиалуронидаза и носителя аскорбата хитозана.

*разработана* технология получения лекарственного средства «Порошок биоразлагаемый для местного применения» в форме порошка на основе хитозана и заложены образцы лекарственного средства на стабильность, которая показала, что срок стабильного хранения лекарственной формы составил 2 года;

*разработаны* методики контроля содержания действующих веществ методом спектрофотометрии в ультрафиолетовом спектре для установления качества согласно Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания. Разработанные методики были валидированы согласно решению ЕЭК №113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств».

*участи* в обсуждении, статистической обработке, анализе, научном обосновании и обобщении экспериментальных результатов, формулировке выводов исследования и публикации 8 статей в рецензируемых научных изданиях.

Автор принимал непосредственное участие во внедрении результатов исследования в учебные программы дополнительного профессионального образования высшем учебном заведении и в подготовке результатов научного исследования апробации и внедрению методик и технологии получения на ООО «Тульская фармацевтическая фабрика».

Вклад автора на всех этапах экспериментальных и теоретических исследований, а также внедрения в практическую деятельность являлся определяющим.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 21 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» - 16 «против» - нет «недействительных бюллетеней» - нет

На заседании «23» декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Каргину Владимиру Сергеевичу учёную степень кандидата фармацевтических наук.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Краснюк Иван Иванович

Демина Наталья Борисовна

«23» декабря 2022 года