

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.002.01 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 № 74.01-24/016-2022

решение диссертационного совета «18» мая 2022 года, № 17

О присуждении Бу Лугэнь, гражданке Китайской Народной Республики, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка лекарственной формы противоопухолевого препарата на основе гликозидного производного индолокарбазола» в виде рукописи по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств - принята к защите «11» апреля 2022 года (протокол заседания № 10/2) диссертационным советом ДСУ 208.002.01 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 № 0454/Р от 28.05.2020 г.).

Соискатель Бу Лугэнь, 1989 года рождения, в 2017 году окончила магистратуру в Китайском Синьцзянском Медицинском Университете по специальности «фармацевтика», г. Урумчи.

С 2018 по 2022 г. - аспирантка кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ

имени. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Научный руководитель:

Краснюк Иван Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), институт фармации имени А.П. Нелюбина, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. **Алексеев Константин Викторович**, доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», г. Москва, лаборатория готовых лекарственных форм, главный научный сотрудник

2. **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, г. Москва, кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ВГУ») г. Воронеж, в своем положительном отзыве, подписанном проректором по научной работе, доктором фармацевтических наук, профессором Сливкиным Алексеем Ивановичем, указало, что диссертационная работа Бу Лугэнь «Разработка лекарственной формы противоопухолевого препарата на основе гликозидного производного индолокарбазола» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение задачи в области фармацевтической технологии, состоящей в разработке новой, эффективной лекарственной формы для лечения онкологических заболеваний и имеющей существенное значение для фармацевтической отрасли, что в полной мере соответствует требованиям пункта 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Бу Лугэнь, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств.

На автореферат поступили отзывы от:

Гузеву Константина Сергеевича, доктора фармацевтических наук, ведущего сотрудника отдела обеспечения качества, уполномоченного лица Акционерного общества Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва; Мизиной Прасковьи Георгиевны, доктора фармацевтических наук, профессора, заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Г. Москва; Куркиной Анны Владимировны, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара; Пантюхина Андрея Валерьевича, доктора фармацевтических наук, доцента, доцента кафедры управления и экономики фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Смоленск.

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 «ВГУ» Минобрнауки 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 9 научных работ, из которых 2 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 - тезисов докладов в сборниках материалов конференций, 1 - в журнале, цитируемым в международных базах данных (Chemical Abstracts, WoS, EBSCO)

Общий объем публикаций 1,93 печатных листа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Лугэнь Б.**, Дмитриева М.В., Орлова О.Л., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.), Боков Д.О., Степанова О.И., Беляцкая А.В. Разработка состава липосомальной лекарственной формы гидрофобного производного индолокарбазола/**Лугэнь Б.** // **Разработка и регистрация лекарственных средств-2020**, - 9(3) -С. 21–26. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-21-26.

2. Дмитриева М.В., **Лугэнь Бу**, Полозкова А.П., Орлова О.Л., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.). Выбор криопротектора для получения лиофилизированной липосомальной лекарственной формы производного индолокарбазола ЛХС-1269/**Лугэнь Бу**// **Российский биотерапевтический журнал-2021**, -20(1)-С.74–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-1-74-79.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана липосомальная лекарственная форма (ЛЛФ) ЛХС-1269 для инъекционного введения;

предложены методики качественного и количественного анализа для контроля качества инъекционной ЛЛФ ЛХС-1269 и технология получения устойчивой при хранении ЛЛФ ЛХС-1269 для инъекционного введения;

доказана перспективность дальнейшего проведения биологических исследований *in vivo* липосомального ЛХС-1269 для оценки его противоопухолевой активности. Актуальным является масштабирование технологии получения препарата «ЛХС-1269 липосомальный, лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 1,8 мг» с целью его дальнейшего внедрения в производственную практику;

введены проект нормативной документации на разработанную ЛЛФ ЛХС-1269.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана осуществимость разработки концептуальных моделей инъекционных ЛЛФ труднорастворимых лекарственных средств;

доказано и *экспериментально* обосновано применение технологии лиофилизации для повышения стабильности при хранении ЛЛФ ЛХС-1269 для инъекционного введения.

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе : 1. фармакотехнологические методы: получение липосом, стерилизующая фильтрация, лиофилизация; 2. комплекс методов химико-фармацевтического анализа: лазерная спектроскопия рассеяния, определение электрофоретической подвижности частиц, потенциометрия, вискозиметрия, хроматография в тонком слое сорбента, спектроскопия в УФ и видимой области; 3. математические методы анализа и обработки результатов экспериментальной работы;

изложены научные подходы к выбору растворителей для труднорастворимой фармацевтической субстанции ЛХС-1269 и вспомогательных веществ, а также молярных соотношений компонентов

лекарственной формы ЛХС-1269/фосфатидилхолин (ФХ) и ФХ/холестерин//полиэтиленгликоль-2000-дистеароифосфатидилэтанолламин (ПЭГ-ДФФА), обеспечивающих высокое включение ЛХС-1269 и приемлемые физико-химические характеристики;

раскрыты особенности технологии получения стабильной инъекционной ЛЛФ на основе гидрофобной субстанции ЛХС-1269;

изучено влияние различных технологических факторов на качество получаемых полу- и готового продуктов;

проведена модернизация и масштабирование технологии получения стабильной инъекционной ЛЛФ ЛХС-1269.

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

разработаны и внедрены результаты исследований по разработке технологии получения и методик анализа ЛЛФ ЛХС-1269 в работу лаборатории разработки лекарственных форм ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также кафедры фармацевтической технологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

определены показатели качества и сроки годности препарата «ЛХС-1269 липосомальный, лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 1,8 мг»;

создан проект нормативной документации на лекарственную форму «ЛХС-1269 липосомальный, лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 1,8 мг»;

представлены рекомендации для проведения дальнейшей биологических исследований ЛЛФ ЛХС-1269 для оценки его противоопухолевой активности и безопасности применения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовалось современное сертифицированное оборудование и получен достаточный объем экспериментальных данных; методами статистической обработки установлена прецизионность и правильность результатов исследований, что позволяет считать их достоверными.

теория согласуется с опубликованными ранее результатами исследований ученых в области разработки инъекционных ЛЛФ гидрофобных соединений;

идея базируется на анализе литературных данных и обобщении опыта создания и использования ЛЛФ диагностических и лекарственных препаратов;

использованы современные методы анализа лекарственных средств, а также методики сбора, анализа и статистической обработки полученных в ходе исследования данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, составлении плана выполнения экспериментальной работы, их практической реализации, а также статистической обработки полученных результатов и внедрения их в практику, написании диссертационной работы, автореферата, подготовки научных публикаций, докладов на конференциях различного уровня. Автором лично изучены данные научной литературы по теме настоящего исследования, выбран состав и разработана технология получения лекарственной формы ЛХС-1269, предложены методики анализа разработанного препарата, а также составлен проект НД на лекарственную форму «ЛХС-1269 липосомальный, лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 1,8 мг».

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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Бу Лугэнь, заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 26 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» -19, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

На заседании «18» мая 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Бу Лугэнь учёную степень кандидата фармацевтических наук.

Зам. председателя
диссертационного совета

Горячев Андрей Борисович

И.о. ученого секретаря
диссертационного совета

Селиванова Ирина Анатольевна

« 19 » мая 2022 года