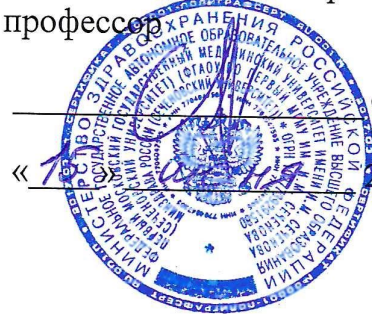


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

С.Н. Авдеев

« 13 » 20 23 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания межкафедральной конференции кафедры аналитической, физической и коллоидной химии, кафедры фармацевтической технологии, кафедры химии и кафедры фармацевтического естествознания Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Нарышкин Савва Русланович, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 г. по специальности 33.05.01. Фармация. В 2018 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. При подготовке диссертации и по настоящее время соискатель Нарышкин С. нигде не работает. Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1686/Ао от «16» мая 2023 г. выдана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Краснюк Иван Иванович (мл.) – доктор фармацевтических наук, PhD, (14.04.01. – Технология получения лекарств, 14.04.03. – Организация фармацевтического дела) профессор, заведующий кафедрой аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации имени А.П. Нелюбина 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 лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий», 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 Нарышкина Савва Руслановича на тему: «Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий», 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 соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

Актуальность темы диссертационного исследования

На терапевтический эффект активной фармацевтической субстанции (АФС) влияют технология и вид лекарственной формы (ЛФ). Разработка новых лекарственных препаратов (ЛП) с оптимальными свойствами на основе давно известных АФС – направление весьма перспективное. Комбинируя ассортимент вспомогательных веществ (ВВ) и технологий можно создавать ЛП с оптимальной биологической доступностью (БД) при сниженной дозе АФС.

В случае противомикробного и противопротозойного метронидазола актуально повышение растворимости в воде и разработка быстрорастворимых ЛП. Вследствие широкого антимикробного спектра метронидазол десятилетия активно применяется в стоматологии и дерматологии, при терапии: мочеполовой системы и ЖКТ.

На фарм. рынке отсутствуют перспективные шипучие ЛФ данной АФС. Данные ЛФ стабильны при хранении, позволяют комфортно принять АФС в форме раствора. Что стимулирует абсорбцию и нивелирует раздражающее действие.

Низкая растворимость метронидазола (1:100 в воде) исключает введение в быстрорастворимые ЛФ. Метод «твердых дисперсий» (ТД) – передовой способ, решения проблемы низкой растворимости. ТД – твердые растворы или суспензии) АФС в носителе (включая их комплексы). Роль носителя часто играют полимеры.

Систематический обзор и научно-патентной литературы не выявил сведений о какой-либо разработке на основе ТД метронидазола быстрорастворимых ЛФ антимикробного действия.

Учитывая вышесказанное, разработка состава и технологии быстрорастворимых ЛФ на основе ТД метронидазола – актуальная проблема современной фармацевтической науки.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Нарышкин С. лично получил, проанализировал и систематизировал все полученные теоретические и практические данные во время всех этапов проводимого исследования. Соискатель выполнил полностью все функции по написанию работы. Самостоятельно проделал фундаментальный труд по изучению рассматриваемой темы. В процессе эксперимента лично сформулировал положения, вынесенные на защиту, в которых отражены все теоретические результаты проводимых исследований и подытоживание работы, написал соответствующие этому выводы. Лично разработал дополнительные предположения и провёл апробацию исследования. Лично подготовил участие в научных конференциях и публикации в научных журналах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

При проведении исследований экспериментального плана задействовали ряд современных методов физико-химического исследования (УФ-спектрофотометрия, рН-метрия, микрокристаллоскопия, рентгено-фазовый анализ, изучение растворения, комплекс методов по оценке технологических свойств твёрдых лекарственных форм – таблеток и гранул, изучение оптических свойств растворов и т.д.) и специализированное поверенное оборудование. Результаты, полученные независимыми различными методами, согласуются между собой полностью, дополняя друг друга взаимно, обосновывая достоверность выносимых на защиту выводов и положений. Результаты изучения динамики растворения подтверждаются и результатами изучения оптических свойств растворов. Выводы микрокристаллоскопии согласуются с выводами рентгено-фазового анализа.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Проведено научное обоснование с экспериментальной разработкой оптимальных с точки зрения технологии и биофармации состава и технологии быстрорастворимых твердых (шипучих) ЛФ (гранул и таблеток) с введением в их состав ТД метронидазол-носитель. Осуществлён и описан комплекс фармако-

технологических исследований по стандартизации разработанных шипучих ЛФ. По результатам исследования подана заявка №2021129748/04(063099) на изобретение РФ «Способ получения быстрорастворимых лекарственных форм метронидазола (варианты)».

Практическая значимость проведенных исследований

Предложены оптимальные (для улучшения растворения АФС в воде) условия введения метронидазола в ТД.

Экспериментально доказана и обоснована возможность введения ТД метронидазол-носитель в такие быстрорастворимые ЛФ, как: «шипучие» таблетки и гранулы для быстрого (требующего менее 5 мин) приготовления растворов с полностью растворённой (в 0,20 л воды) дозой 0,25-0,50 г метронидазола для внутреннего приема; а также для местного применения с концентрацией 6,25 мг/мл, что соответствует растворению 5 доз гранул или таблеток в 0,20 л воды.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Разработанная наиболее рациональная технологическая схема инновационных быстрорастворимых ЛФ с ТД метронидазол-носитель основанная на процессах отдельного влажного гранулирования одного из ингредиентов «шипучей» системы раствором компонентов ТД – успешное реализация научно-практического, передового направления – «твёрдые дисперсии в фармации и медицине».

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации на тему: «Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий» внедрены в учебный процесс на кафедрах Сеченовского Университета – «аналитической, физической и коллоидной химии» и «фармацевтической технологии» (Акты внедрения от 20.04.2023 г.).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.4.1. – Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 2, 3, 4.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликованы 9 работ, в том числе 2 статьи в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты, 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в Scopus. 1 статья в других научных изданиях. 4 тезиса в материалах конференций. Подана 1 заявка на изобретение РФ.

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

1. **Нарышкин, С.Р.** Метронидазол – 60 лет применения / И.И. Краснюк (мл.), С.Р. Нарышкин, А.В. Беляцкая и др. // **Вестник воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.** – 2020. – № 1. – С. 81-90.
2. **Нарышкин, С.Р.** Изучение специфической активности инновационной лекарственной формы химиотерапевтического средства / С.Р. Нарышкин, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк и др. // **Фармация.** – 2022. – Т. 71. – № 4. – С. 19-25. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-04-03>.

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

1. **Naryshkin, S.R.** Use of solid dispersion systems in pharmacy / S.Yu. Silaeva, A.S. Belenova, S.R. Naryshkin et al. // **Condensed Matter and Interphases.** – 2020. – Vol. 22. – N 2. – P. 173-181. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/2820> [Scopus].

2. **Naryshkin, S.R.** Effect of solid dispersions on the solubility of metronidazole / I.I. Krasnyuk (Jr.), S.R. Naryshkin, I.I. Krasnyuk et al. // **Farmatsiya i Farmakologiya.** – 2021. – Vol. 9. – N 3. – P. 195-204. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-3-195-204> [Scopus].

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. **Нарышкин, С.Р.** Применение твердых дисперсных систем в фармации / С.Ю. Силаева, А.С. Беленова, С.Р. Нарышкин и др. // **Конденсированные среды и межфазные границы.** – 2020. – Т. 22. № 2. – С. 3-11. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/2820>.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. **Нарышкин, С.Р.** Влияние полимера на динамику растворения антипротозойных лекарственных средств / С.Р. Нарышкин, А.О. Елагина, И.И. Краснюк (мл.) и др. // Наука XXI век. Июнь. 2020. Сборник статей V Международной научной конференции. Чешская Республика, Карловы Вары – Россия, Москва. – 2020. – С. 8-13.
2. **Нарышкин, С.Р.** Изучение твёрдых дисперсий метронидазола рентгенофазовым методом / С.Р. Нарышкин, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк и др. // Естественные и медицинские науки. Студенческий научный форум: электронный сборник статей по материалам XXXVII международной студенческой научно-практической конференции. – 2020. – № 3(37). – С. 26-29.
3. **Нарышкин, С.Р.** Изучение твёрдых дисперсий метронидазола методом микроскопии / С.Р. Нарышкин, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк и др. // Естественные науки и медицина: теория и практика: сборник статей по материалам XXXI-XXXII международной научно-практической конференции. № 2-3(19). – Новосибирск: СибАК. – 2021. – С. 52-57.
4. **Нарышкин, С.Р.** Изучение оптических свойств растворов твёрдой дисперсии метронидазола / С.Р. Нарышкин, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк и др. // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сб. ст. по материалам XLVI Международной научно-

практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования». № 2(41). – М., Изд. «Интернаука». – 2021. – С. 80-86. DOI: 10.32743/25419854.2021.3.42.251942.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Science XXI century-2020, VI Международная научно-практическая конференция (Чехия – Карловы Вары, Россия – Москва, 2020).
2. XXXVII Студенческая международная научно-практическая конференция «Естественные и медицинские науки. Студенческий научный форум» (Москва, 2021).
3. XXXV-XXXVI Международная научно-практическая конференция «Естественные науки и медицина: теория и практика» (Новосибирск, 2021).
4. XLV Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» (Москва, 2021).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

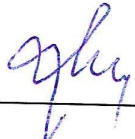
Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Саввы Руслановича Нарышкина на тему: «Разработка лекарственных форм метронидазола с применением твёрдых дисперсий» 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 межкафедральной конференции кафедры аналитической, физической и коллоидной химии, кафедры фармацевтической технологии, кафедры химии и кафедры фармацевтического естествознания Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 30 чел. Результаты голосования об утверждении данного Заключения конференции: «за» 30 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, решение принято единогласно, протокол № 06 от 10 июня 2023 г.

Председательствующий на заседании
Кандидат фармацевтических наук,
доцент кафедры аналитической,
физической и коллоидной химии
Института фармации имени А.П. Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)


Янкова Виктория Германовна