

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук, профессора Жиляковой Елены Теодоровны на диссертационную работу Шумковой Марины Михайловны на тему «Разработка и изучение аэродисперсной пленкообразующей системы с антибактериальным компонентом», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Актуальность темы исследования

Лечение и профилактика инфицирования раневых поверхностей остаются актуальными задачами современной медицины и фармацевтической науки, так как раны, несмотря на развитие медицины, остаются одной из главных проблем в хирургии. Это связано с частой встречаемостью ран, необходимостью предупреждения бактериальных осложнений и высокими затратами рабочего времени и материальных ресурсов на их лечение.

Для обработки ран применяются различные лекарственные формы — растворы антисептиков, мази, гели, порошки, которые при использовании комбинируют с медицинскими изделиями. Однако многие из них обладают рядом недостатков, включая неудобство применения, необходимость непосредственного контакта с раневой поверхностью и недостаточную защиту от вторичного инфицирования. В связи с этим особый интерес представляют современные лекарственные формы, способные формировать защитную пленку непосредственно на поверхности раны и обеспечивать равномерное распределение активных компонентов.

Пленкообразующие аэродисперсные системы (ПАС) относятся к числу перспективных направлений развития наружных лекарственных форм, поскольку позволяют сочетать антибактериальное действие активных фармацевтических субстанций и барьерные свойства. В настоящий момент на российском рынке отсутствуют лекарственные препараты, предназначенные для нанесения на раны, которые образуют полимерную пленку посредством распыления и содержат антибактериальные или антисептические компоненты.

Учитывая изложенное, разработка и исследование лекарственных средств в форме пленкообразующих аэродисперсных систем, обладающих выраженными антибактериальными свойствами и способных формировать защитную пленку на раневой поверхности, представляется актуальной задачей современной фармацевтической технологии. Создание подобных лекарственных форм позволяет расширить возможности местной терапии ран, повысить удобство применения препаратов и снизить риск вторичного инфицирования поврежденных тканей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, является достаточной и подтверждается использованием комплекса современных теоретических и экспериментальных методов исследования. В работе применены общепринятые методы физико-химического, технологического и биофармацевтического анализа, соответствующие актуальным требованиям нормативных документов, Фармакопеи ЕАЭС и Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV), а также современным научным исследованиям.

Полученные результаты основаны на экспериментальных данных, полученных с использованием стандартизованных материалов и современного оборудования, обработаны методами статистического анализа и логически согласуются с представленными в работе выводами и рекомендациями.

Достоверность и новизну исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена корректно выбранной методологией исследования, использованием стандартизованных материалов, фармакопейных методов анализа, сертифицированного оборудования и адекватной статистической обработкой экспериментальных данных. Научная новизна состоит в разработке первого оригинального лекарственного средства в форме ПАС с комбинацией октенидина дигидрохлорида и феноксиэтанола, обосновании его состава и технологии,

а также в предложении новых подходов к стандартизации и оценке биофармацевтических характеристик данной лекарственной формы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты расширяют существующие представления о разработке лекарственных средств в форме пленкообразующих аэродисперсных систем. Разработанные подходы могут быть применены при создании и стандартизации пленкообразующих лекарственных форм, а также быть использованы при разработке и совершенствовании лекарственных средств для местной терапии раневых поверхностей.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств по пунктам 2, 3, 4.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus и PubMed; 2 иные публикации по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: 1) Изучение свойств паропроницаемости в пленкообразующих аэродисперсных системах. III Международная научно-практическая конференция молодых ученых «Фармация. Вызовы времени» (Москва, 2023); 2) Изучение свойств паропроницаемости в пленкообразующих аэродисперсных системах. V Дальневосточный Международный медицинский конгресс (Хабаровск, 2024); 3) Разработка пленкообразующих аэродисперсных систем для антибактериальной обработки и защиты раневых поверхностей. Первая Международная конференция «Инновационные лекарственные средства: от молекулы до пациента» (Москва, 2024).

Структура и содержание диссертации

В первой главе представлен обзор литературы, посвященный пленкообразующим аэродисперсным системам (ПАС), применяемым в терапии раневых процессов. Рассмотрены особенности ПАС как лекарственной формы и механизмы пленкообразования *in situ*. Особенно интересен раздел 1.3. Нормативное регулирование пленкообразующих аэродисперсных систем в России и в мире, отмечающий особенности и различия в терминологии, используемой для данной лекарственной формы и отсутствие единого правового поля, что естественно тормозит активные исследования ЛФ. Проанализированы ограничения при выборе активных фармацевтических субстанций, а также группы вспомогательных веществ, применяемых для формирования пленки. Кроме того, рассмотрены виды первичной упаковки для ПАС и обобщены основные показатели качества концентрата, образующейся пленки и готовой лекарственной формы.

Во второй главе приведены материалы и методы исследования. Описаны используемые активные фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества, представлена характеристика применяемого оборудования и методик исследования. Изложены методы физико-химического, технологического и биофармацевтического анализа, использованные в ходе экспериментальной части работы, а также подходы к статистической обработке полученных результатов. Глава достаточно объемная, насчитывает 25 страниц, возможно лишним является приведение схем и рисунков, показывающих известные вещи, например, устройство для определения мукоадгезии. Глава написана на основе анализа научной литературы, список которой составляет 173 источника, из которых 153 – иностранных, что свидетельствует о глубокой и разносторонней проработке изучаемой тематики, кроме того, более 90% всей представленной литературы опубликованы за последнее 10-летие, что свидетельствует об актуальности и интересе к данной тематике научного сообщества.

Третья глава посвящена разработке состава и обоснованию фармацевтической композиции лекарственного средства в форме ПАС. Проведен скрининг вспомогательных веществ, изучены их влияние на показатели качества разрабатываемой лекарственной формы и совместимость с активными фармацевтическими субстанциями. На основании проведенных исследований предложен оптимальный состав лекарственного средства.

В четвертой главе представлены результаты исследования физико-химических, технологических и биофармацевтических свойств разработанной лекарственной формы. Изучены параметры, характеризующие процесс пленкообразования и функциональные свойства получаемых пленок, включая адгезию, прочность, эластичность, паропроницаемость, осмотическую активность и высвобождение действующих веществ *in vitro*.

Пятая глава посвящена разработке технологии получения лекарственного средства в форме пленкообразующего аэрозоля, содержащего антибактериальные компоненты. Представлена технологическая схема производства, предложены подходы к контролю качества лекарственного средства, а также приведены результаты исследования стабильности разработанной лекарственной формы в различных условиях хранения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает научные положения и выводы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несмотря на безусловно положительное впечатление от работы возникли к диссертанту некоторые вопросы:

1. Насколько корректно применение модели Кэссона, показывающей течение неньютоновской жидкости, например, крови по тонким капиллярам?
2. Чем целевая установка для проведения эксперимента по определению паропроницаемости отличается от известных приборов определения паропроницаемости?
3. Подкисление концентратов приводит к подкислению раны, что в свою очередь способствует индукции пролиферации фибробластов?
4. Не ограничивает ли пленкообразование процессы естественной регенерации тканей?
5. В работе имеются отдельные замечания к оформлению и представлению результатов:

- на с. 88 (рисунок 3.3) дана ссылка на рисунок, но не приведено описание его и необходимость взаимосвязи параметров с группами ВВ, АФС и первичными элементами упаковки;
 - на с. 105 (таблица 3.12) перечень критических параметров процесса, значения параметров не указаны;
 - на с. 108 (рисунок 3.4) приведена диаграмма Исикавы, однако ее описание и пояснение согласования параметров (включая технологию ГЛФ и *in situ* системы) недостаточно раскрыты;
 - в списке литературы (с. 180, п. 14) включено учебное издание по фармацевтической технологии, что не в полной мере соответствует принятым рекомендациям.
- б. В диссертации имеются не совсем корректные выражения, опечатки, что не влияет на общее впечатление от работы.

Вышеуказанные вопросы и замечания не являются критическими, не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования Шумковой М.М. и имеют дискуссионный и рекомендательный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Шумковой Марины Михайловны на тему: «Разработка и изучение аэродисперсной пленкообразующей системы с антибактериальным компонентом» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке и изучению лекарственного средства для терапии ран в форме аэрозоля пленкообразующего с комбинацией октенидина дигидрохлоридом и феноксиэтанолом, имеющей существенное значение для фармацевтической отрасли и медицинской практики, что 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными:

приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шумкова Марина Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Официальный оппонент:

доктор фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации, химии и биологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Адрес: 308015, Российская Федерация, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Тел.: (4722) 30-12-11,

e-mail: EZhilyakova@bsu.edu.ru



Жилякова Елена Теодоровна

Удостоверение Специалиста кадрового обеспечения Управления организационного и и кадрового обеспечения « 26 » 03 2026 г.	Жиляковой Е.Т. И.И.С. Чернова
--	----------------------------------