

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.020
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26 мая 2025г., протокол № 26-3

О присуждении Алексееву Виктору Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук

Диссертация «Разработка состава и технологии лекарственных форм Мексикор с модифицированным высвобождением» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств в виде рукописи принята к защите 21 апреля 2025 года, протокол №26-ПЗ, диссертационным советом ПДС 0300.020 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ от 19 июля 2022 года № 455).

Соискатель Алексеев Виктор Константинович 1987 года рождения, гражданин Российской Федерации, в 2010 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности Фармация. В настоящее время работает в фармацевтической компании ООО «ЭкоФармИнвест» в должности начальника производственного отдела и по совместительству в должности лаборанта на кафедре общей фармацевтической и биомедицинской технологии медицинского института РУДН.

С 11.09.2024 г. по 10.03.2025 г. прикреплен на кафедру общей фармацевтической и биомедицинской технологии РУДН для подготовки диссертации.

Диссертация выполнена на кафедре общей фармацевтической и биомедицинской технологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель – Суслина Светлана Николаевна, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцент, заведующая кафедрой общей фармацевтической и биомедицинской технологии медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Официальные оппоненты:

Джавахян Марина Аркадьевна, гражданка Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, заместитель директора по разработке и внедрению Научно-образовательного института фармации имени К.М. Лакина,

Компанцев Дмитрий Владиславович, гражданин Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии,

Полковникова Юлия Александровна, гражданка Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»,

дали положительные отзывы о диссертации.

В заключении отзывов официальных оппонентов указано, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальных задач, имеющих важное значение для развития фармацевтической науки и практики, и соответствует требованиям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Алексеев Виктор Константинович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, из них 4 статьи в изданиях, входящих в международные базы цитирования, 3 статьи в журналах, входящих в библиографическую базу данных RSCI и 5 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России. Общий объем публикаций 139 стр. Авторский вклад 80%.

Наиболее значимые публикации:

1. Markeev, V.B. Application of mixing indices in modeling processes in pharmaceutical production / V.B. Markeev, E.V. Blynskaya, S.V. Tishkov, K.V. Alekseev, V.K. Alekseev // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2023. – Vol. 57, № 3. – P. 430-440.

2. Markeev, V.B. Modern approaches to mathematical modeling of the process of direct pressing of tablets / V.B. Markeev, E.V. Blynskaya, S.V. Tishkov, K.V. Alekseev, V.K. Alekseev // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2024. – Т. 58, № 4. – С. 677-689.

3. Тишков, С.В. Применение метода обобщенной желательности при разработке состава подложек для получения пленок, диспергируемых в полости рта на основе субстанции 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината / С.В. Тишков, В.К. Алексеев, Е.В. Бlynская, С.Н. Суслина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – №8(146). – С.84-95.

4. Тишков, С.В. Использование трехфакторного дисперсионного анализа для разработки состава растворов для фармацевтической печати пленок, диспергируемых в полости рта, на основе субстанции 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината / С.В. Тишков, В.К. Алексеев, Е.В. Бlynская, С.Н. Суслина // Российский биотерапевтический

журнал. – 2025. – Т.24, №1. – С.65-77.

5. Тишков, С.В. Применение двумерной печати для получения персонализированных пленок, диспергированных в полости рта на основе 2-этил-3-метилгидроксипиридина сукцината / С. В. Тишков, Е. В. Блынская, В.К. Алексеев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2023. – Т. 86, № 11S. – С. 145а.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

Петрова Александра Юрьевича, гражданина Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора кафедры фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет»

Потаниной Ольги Георгиевны, гражданки Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента, заведующий кафедрой фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Шаталова Дениса Олеговича, гражданина Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (3.4.1. – Промышленная фармация и технология получения лекарств), доцента кафедры биотехнологии и промышленной фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет».

При ознакомлении с авторефератом возникли следующие вопросы:

1. Является предложенный соискателем состав раствора для печати «универсальным»?

2. Какие АФС подходят для приготовления растворов для печати пленок?

Бахрушиной Елены Олеговны, гражданки Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств), доцента кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Семкиной Ольги Александровны, гражданки Российской Федерации, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), заместителя директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР).

Положительно оценивая диссертационную работу, хотела бы отметить несколько вопросов:

1. В автореферате на стр. 16 автор пишет об изучении стабильности полученных образцов «Мексикор, резинка жевательная лекарственная», однако в тексте автореферата результаты исследования не приводятся.

2. В автореферате не указано давление прессования, при котором получены образцы «Мексикор, таблетки жевательные», а также влияние давления прессования на выбор вспомогательных веществ данных таблеток.

Санаровой Екатерины Викторовны, гражданки Российской Федерации, кандидата

фармацевтических наук (14.04.01 – Технология получения лекарств), ведущего научного сотрудника лаборатории разработки лекарственных форм НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

При ознакомлении с авторефератом возник вопрос:

1. Проводились ли исследования по получению лекарственных форм методом струйной печати до постановки Ваших исследований?

В отзывах отмечено, что диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих тематике оппонируемой диссертации.

Джавахань Марина Аркадьевна является крупным специалистом в области применения современных технологий в создании лекарственных препаратов. В частности, в сфере её научных интересов находятся вопросы разработки лекарственных препаратов методом трехмерной печати, позволяющим адаптировать препараты для персонифицированного лечения, лекарственных препаратов для буккального применения и технологии микрокапсулированных препаратов, обеспечивающих модифицированное высвобождение лекарственных средств, что является важными аспектами диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Анучина, А.В. Современные технологии в фармации / А.В. Анучина, М.А. Джавахян // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – Т. 30, №4. – С. 68-74.
2. Семкина, О.А. Технологические аспекты получения микрокапсул субстанций растительного происхождения / О.А. Семкина, М.А. Джавахян, О.М. Белошапкина, А.И. Еромакова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24, № 5. – С. 5-14.
3. Семкина, О.А. Критерии оценки качественных и количественных показателей микрокапсул / О.А. Семкина, О.М. Белошапкина, М.А. Джавахян // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24, № 12. – С. 11-17.
4. Зверева, В.И. Исследование современного состояния российского рынка лекарственных препаратов для местного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и ротоглотки с целью обоснования актуальности разработки нового лекарственного препарата. / В.И. Зверева, Д.Р. Джавахян, В.Н. Дул, В.С. Бобылева, А.А. Маркарян, Е.И. Морковин, Д.В. Куркин, М.А. Джавахян // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т.16, №4. – С. 630-642.
5. Семкина, О.А. Перспективы получения микрокапсулированных лекарственных средств на основе растительных экстрактов / О.А. Семкина, О.М. Белошапкина, М. А. Джавахян // Химико-фармацевтический журнал. – 2024. – Т. 58, № 1. – С. 35-41.

Компанцев Дмитрий Владиславович является крупным специалистом в области систем доставки лекарственных средств. В частности, в сфере его научных интересов находится разработка технологии гранул, микрокапсул, а также вопросы изучения

качества таблеток, покрытых оболочкой, что является одним из аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Гутнова, Т.С. Технология получения микрокапсул для доставки лекарственных средств / Т.С. Гутнова, Д.В. Компанцев, Е.А. Теунова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2024. – Т. 26, № 10. – С. 166-171.
2. Гутнова, Т.С. Разработка и валидация методики количественного определения витамина D в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой / Т.С. Гутнова, Д.В. Компанцев, М.Т. Кисиева, Т.В. Потупчик // Фармация. – 2024. – Т. 73, № 3. – С. 24-32.
3. Семёнова, Н.Н. Разработка технологии гранул на основе полифракционного экстракта листьев альфредии поникшей (*Alfredia Cernua* L.) / Н.Н. Семёнова, Д.В. Компанцев, Т.А. Шаталова, Л.А. Мичник, З.Д. Хаджиева // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 47-55.
4. Сорокоумова, М.В. Поли-d,l-лактид-ко-гликолид - перспективный полимер для разработки наносистем доставки лекарственных средств / М.В. Сорокоумова, Д.В. Компанцев, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, А.И. Медвецкий, Н.С. Зяблицева, Т.М. Васина, Е.Г. Санникова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 8. – С. 42-52.
5. Сорокоумова, М.В. Оценка пролонгированного действия наночастиц циннаризина на основе поли-d,l-лактид-ко-гликолида / М.В. Сорокоумова, Д.И. Поздняков, Д.В. Компанцев, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, Н.С. Зяблицева, К.А. Мирошниченко, Е.Г. Санникова // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55, № 7. – С. 38-42.

Полковникова Юлия Александровна является крупным специалистом в области фармацевтической технологии. В частности, в сфере ее научных интересов находится разработка лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением и вопрос изучения кинетики высвобождения лекарственных средств, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Сливкин, Д.А. Твердые лекарственные формы ноотропного действия на основе пантогама и янтарной кислоты / Д.А. Сливкин, Ю.А. Полковникова, А.И. Сливкин [и др.] // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 388-396.
2. Полковникова, Ю.А. Высвобождение фенибута из альгинатхитозановых микрокапсул / Ю.А. Полковникова, А.И. Сливкин // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2021. – № 4. – С. 120-125.
3. Полковникова, Ю.А. Моделирование молекулярной динамики процесса высвобождения аминифенилмасляной кислоты из желатина / Ю.А. Полковникова, А.И. Сливкин, А.А. Глушко // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2023. – № 2. – С. 110-116.
4. Полковникова, Ю.А. Моделирование молекулярной динамики процесса высвобождения аминифенилмасляной кислоты из альгината натрия / Ю.А. Полковникова, А.А. Глушко, А.И. Сливкин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 152-157.
5. Полковникова, Ю.А. Моделирование высвобождения винпоцетина из микрокапсул на основе альгината натрия и хитозана методом молекулярной динамики /

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *предложен* новый подход к разработке лекарственных пленок Мексикор для индивидуального дозирования методом струйной печати, отличающийся технологичностью и высокой воспроизводимостью процесса;

– *разработан* оптимальный по реологическим характеристикам состав растворов и предложены варианты подложки для фармацевтической печати для принтеров с термоструйными и пьезоэлектрическими головками;

– *доказана* эффективность применения предложенного подхода для обеспечения вариабельности изменения дозы с использованием доступного программного обеспечения;

– *структурированы* принципы разработки резинок и таблеток жевательных Мексикор, применение которых в полости рта обеспечит постепенное всасывание в системный кровоток ЛС;

– *разработаны* составы и технология таблеток Мексикор с пролонгированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, 375 мг, обеспечивающие заданное высвобождение ЛС в течение 8, 12 и 20 часов;

– *разработаны* технологические регламенты и отчёты о фармацевтической разработке лекарственных форм Мексикор с модифицированным высвобождением ЛС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– проведённый анализ и обобщение данных литературы позволили обосновать возможность создания в качестве разновидностей лекарственных форм Мексикор пленок, диспергируемых в полости рта для индивидуализированного применения;

– *изложены* методологические основы получения лекарственных форм Мексикор для индивидуального дозирования методом струйной печати и оптимизации параметров печати;

– *изучено* влияние материалов и полупродуктов на критические показатели качества и структурированы принципы разработки таблеток и резинок жевательных Мексикор с применением методов математического планирования (метод Тагучи);

– *раскрыты* критические показатели качества технологических процессов, выявлены и сгруппированы методы оптимизации технологического этапа процесса прессования методом Хеккеля и Кавакита при получении таблеток ЭМПС с необходимым пролонгированным уровнем высвобождения за установленный промежуток времени.

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

Практическая значимость исследования для производства заключается в использовании полученных экспериментальных данных при подготовке отчёта о фармацевтической разработке, а также при разработке лабораторных и опытно-промышленных регламентов на лекарственный препарат Мексикор, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 375 мг, апробированных ООО «ЭкоФармИнвест».

Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»; кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА-Российский технологический университет»; кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теоретическое обоснование в выборе методологии и программы диссертационного исследования основано на известных проверяемых фактах и согласуется с данными, опубликованными в литературных источниках. Полученные результаты подтверждены применением методов планирования экспериментов, объемом исследований, применением сертифицированного оборудования и статистической обработкой результатов испытаний.

Теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными о разработке лекарственных форм для применения в полости рта (пленок лекарственных, таблеток и резинок жевательных лекарственных), таблеток с пролонгированным высвобождением и изучению их фармацевтико-технологических показателей.

Идея базируется на анализе практики создания лекарственных форм для применения в полости рта (пленок индивидуального дозирования, получаемых методом двумерной (струйной) печати, таблеток и резинок жевательных лекарственных) и таблеток с пролонгированным высвобождением, с целью обеспечения терапевтической эффективности лекарственных препаратов, отраженной в трудах российских и зарубежных учёных в данной области;

Использованы необходимые и уместные в контексте данного исследования материалы и методы – технологические методы: метод двумерной (струйной) печати, прямое прессование, сухая грануляция, таблетирование; химико-фармацевтические и физические методы: УФ-спектрофотометрия, оптическая микроскопия. Исследование проводилось на сертифицированном оборудовании (в частности: Спектрофотометр ПЭ-5400УФ (Экрос, Россия); Цифровой микроскоп Eclipse Ci-S и фотокамера DS-2mv (Nikon, Япония); Тестер растворения – Laboao RC-6D (Zhengzhou Laboao Instrument Equipment Co., Ltd, Китай)), методы соответствовали общим фармакопейным статьям Фармакопеи Евразийского экономического союза и Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания. Для планирования эксперимента, изучения и оптимизации состава и параметров технологического процесса использовались методы математического планирования и моделирования: метод Тагучи с ортогональным факторным планом, план Бокса-Бенкена (метод поверхностного отклика), модель Хеккеля, Кавакита, модели кинетики высвобождения (Korsmeyer-Peppas, Hixson-Crowel, Higuchi и др.).

Установлены оптимальные составы и параметры технологии пленок Мексикор, диспергируемых в полости рта, получаемых методом двумерной (струйной) печати, таблеток и резинок жевательных лекарственных Мексикор, а также таблеток с

продолжительным высвобождением лекарственного препарата Мексикор. Показано соответствие фармацевтико-технологических свойств разработанных лекарственных препаратов требованиям Фармакопеи Евразийского экономического союза и Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания.

Личный вклад соискателя заключается в выполнении основных этапов исследования: от разработки программы исследований, постановки цели и задач к их реализации в виде экспериментальных работ с обсуждением полученных результатов и дальнейшего оформления для открытой публикации. Диссертантом лично проведен анализ литературы по тематике работы и осуществлены исследования фармацевтико-технологических характеристик активной фармацевтической субстанции и модельных составов лекарственных форм (пленок, диспергируемых в полости рта, резинок жевательных лекарственных, жевательных таблеток, таблеток с пролонгированным высвобождением). Полученные результаты исследований, представленные в работе, внедрены в учебный процесс и практику.

Заключение диссертационного совета подготовлено Гузовым Константином Сергеевичем, доктором фармацевтических наук, ведущим специалистом отдела обеспечения качества, уполномоченным лицом, АО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»; Блынской Евгенией Викторовной, доктором фармацевтических наук, доцентом, доцентом кафедры фармации и биотехнологии, институт фармации и биотехнологии (ИФиБ), РУДН; Горячевым Андреем Борисовичем, доктором фармацевтических наук, доцентом, профессором кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Сеченовский Университет.

На заседании 26 мая 2025 года диссертационный совет ПДС 0300.20 принял решение присудить Алексееву Виктору Константиновичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 4 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 12, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председательствующий на заседании:



Лоскутова Екатерина Ефимовна

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.020



Дорофеева Валерия Валерьевна

26 мая 2025 г.