

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.088.01 НА
БАЗЕ ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА
РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.06.2017 г. № 14

О присуждении **Михеевой Анне Сергеевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка состава и технологии таблеток кемантана с модифицированным высвобождением» по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств принята к защите 18 апреля 2017 г., протокол № 9 диссертационным советом Д 208.088.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России (197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А) на основании приказа Минобрнауки России №105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Михеева Анна Сергеевна, 1988 года рождения.

В 2012 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова» Министерства образования и науки Российской Федерации (в настоящее время – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации), получив квалификацию инженера по специальности «Биотехнология».

Работает научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

Диссертация выполнена в опытно-технологическом отделе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук Блынская Евгения Викторовна, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория готовых лекарственных форм опытно-технологического отдела, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1. Хаджиева Зара Джамалеевна – доктор фармацевтических наук, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра технологии лекарств, профессор.

2. Пожарицкая Ольга Николаевна – кандидат фармацевтических наук, ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации», заместитель генерального директора по стандартизации и новым технологиям дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Суслиной Светланой Николаевной, кандидатом фармацевтических наук, доцентом, заведующей кафедрой общей фармацевтической и биомедицинской технологии, указала, что диссертационная работа Михеевой Анны Сергеевны «Разработка состава и технологии таблеток кемантана с модифицированным высвобождением», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи по научному обоснованию технологии получения таблеток кемантана методом прямого прессования и таблеток кемантана с модифицированным высвобождением, что имеет существенное значение для фармацевтической науки. По

актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и объему выполненных исследований, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, необходимой апробации и публикации основных положений диссертационная работа Михеевой Анны Сергеевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Михеева Анна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 18 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, – 6 работ. Общий объем опубликованных работ составляет 2,75 печатных листа, авторский вклад – 75%. Опубликованные печатные работы отображают содержание диссертационной работы, в которых представлены экспериментальные данные, выполненные автором.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Михеева, А.С. Применение дисперсионного анализа при разработке состава технологии таблеток кемантана с модифицированным высвобождением / А.С. Михеева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2. – С. 330-334.

2. Блынская, Е.В. Дисперсионный анализ и выбор вспомогательных веществ при разработке состава таблеток с цереброваскулярной активностью

/ Е.В. Блынская, К.В. Алексеев, А.С. Михеева // Фармация. – 2015. – №2. – С. 40-42.

3. Михеева, А.С. Применение математической модели Хеккеля для подбора оптимального диапазона давления прессования / А.С. Михеева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев // Фармация. – 2015. – № 8. – С. 18-20.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1) От заведующего кафедрой биотехнологии и промышленной фармации института тонких химических технологий ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» Минобрнауки России, доктора технических наук, профессора Кедика С.А. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 2) От заведующего кафедрой технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Компанцева Д.В. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 3) От ведущего научного сотрудника кафедры химической кинетики химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктора фармацевтических наук Кондакова С.Э. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 4) От заведующего кафедрой аналитической, физической и коллоидной химии образовательного департамента Института фармации и трансляционной медицины Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований международной школы персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора фармацевтических наук, доцента Краснюка И.И. (мл.). Отзыв положительный, но имеются замечания, состоящие в том, что отсутствует список сокращений в автореферате, а также следует перенести патент и заявку на патент из практической значимости в научную новизну. Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают научную

и практическую значимость выполненной диссертационной работы. 5) От заведующей кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Пулиной Н.А. и профессора кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Олешко О.А. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 6) От заведующей научно-организационным отделом ФГБНУ «Всероссийской научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», кандидата фармацевтических наук Семкиной О.А. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 7) От ассистента кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук Сульдина А.С. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 8) От заведующей кафедрой фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Танцеровой И.Г. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет. 9) От заведующего базовой кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Чучалина В.С. Отзыв положительный, но имеются замечания, состоящие в том, что в заключении не приведены рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, которые логично следуют из выводов и весьма очевидны. Недостаточно конкретно сформулированы положения, выносимые на защиту: их содержание становится ясным только после знакомства со всем содержанием автореферата и утверждений, приведенных в выводах. Высказанные замечания не умаляют достоинств работы и не снижают весьма высокой ее общей оценки. 10) От заведующей кафедрой фармацевтической

технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Шиковой Ю.В. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям, предъявляемым пунктами 22 и 24 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), а также их широкой известностью в области лекарственного обеспечения населения контролируемые группы лекарственных препаратов:

официальный оппонент Хаджиева Зара Джамалеевна является известным ученым и компетентным специалистом в области фармацевтической технологии, разработки и стандартизации лекарственных препаратов различных составов, имеет научные и учебно-методические работы, соответствующие тематике диссертационного исследования соискателя (является автором более 50 научных работ, опубликованных в ведущих российских и зарубежных изданиях);

официальный оппонент Пожарицкая Ольга Николаевна является известным ученым и компетентным специалистом в области технологии получения и разработки лекарственных средств, содержащих пептиды, имеет научные и учебно-методические работы, соответствующие тематике диссертационного исследования соискателя (является автором более 40 научных работ, опубликованных в ведущих российских и зарубежных изданиях).

Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России широко известна своими достижениями в области фармацевтической технологии, наличием значительного числа опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих

тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Михеевой Анны Сергеевны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *разработаны* составы и технологии таблеток с модифицированным высвобождением на основе оригинальной отечественной субстанции кемантан с учетом таких фармацевтических показателей как распадаемость для таблеток с ускоренным высвобождением и кинетика высвобождения для таблеток с пролонгированным высвобождением, обеспечивающие качество лекарственной формы;

– *предложено* экспериментальное обоснование выбора вспомогательных веществ для регулирования ускоренного или пролонгированного высвобождения кемантана из таблеток;

– *доказана* эффективность технологии прямого прессования таблеток кемантана с введением в состав регуляторов распадаемости и высвобождения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *доказана* связь морфологической структуры кемантана с природой выбранных регуляторов распадаемости и высвобождения;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использованы* современные физические и физико-химические методы изучения твердых лекарственных форм, соответствующие требованиям Государственной Фармакопеи XIII;

– *изложены* этапы проведения разработки составов таблеток кемантана как с ускоренным, так и с пролонгированным высвобождением, описаны технологические факторы, влияющие на получение качественного состава лекарственной формы;

– *изучено* влияние вспомогательных веществ на технологические характеристики модельных и целевых таблеток, а также на кинетику высвобождения фармацевтической субстанции.

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

– *разработаны* методики по разработке и обоснованию состава и технологии получения таблеток кемантана с модифицированным высвобождением, которые внедрены в ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»; разработаны лабораторные регламенты (ЛР-42-12-1 на производство таблеток кемантана с ускоренным высвобождением «Кемантан таблетки 100 мг» от 09.01.15 г., ЛР-42-12-2 на производство таблеток кемантана с пролонгированным высвобождением «Кемантан, таблетки с пролонгированным высвобождением 100 мг» от 02.02.15 г.) и получены акты об апробации технологии в ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» (акт об апробации технологии производства «Кемантан таблетки по 100 мг» от 15.02.15 г.; акт об апробации технологии производства «Кемантан таблетки пролонгированного действия 100 мг» от 17.03.15 г.);

– *определено*, что описанная модель разработки таблетированных лекарственных форм в перспективе может быть применена в научных работах, направленных на создание твердых лекарственных форм – таблеток и капсул;

– *представлены* рекомендации по выбору параметров, необходимых для трансфера разработанных технологий;

– *создано* изобретение на разработанную лекарственную форму с ускоренным высвобождением (патент РФ №2559776: «Фармацевтические композиции для лечения цереброваскулярных расстройств и способы их изготовления»), а также зарегистрирована заявка №2014105636 на выдачу патента РФ на пролонгированную форму таблеток кемантана: «Фармацевтическая композиция с пролонгированным высвобождением для лечения цереброваскулярных расстройств».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– *для экспериментальных работ* использованы фармакопейные методики и физико-химические методы, данные статистически обработаны в

соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XIII;

– *теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

– *идея базируется* на анализе и обобщении передового опыта отечественной и зарубежной разработки твердых лекарственных форм;

– *использованы* современные подходы к разработке твердых лекарственных форм. Полученные результаты сопоставимы с данными научных исследований отечественных и зарубежных авторов по данной тематике;

– *использованы* математические модели обработки результатов исследования (дисперсионный анализ, обобщенная желательность Харрингтона, уравнение Хеккеля, метод построения диаграмм SeDeM и др.).

Личный вклад соискателя состоит в выборе направления исследования, участии на каждом этапе эксперимента от постановки задач до обработки полученных результатов, составлении плана исследования, подборе и анализе литературы, непосредственном участии в получении исходных данных и научных экспериментах, личном участии в апробации результатов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологии, основной идейной линии и взаимосвязи сформулированных автором выводов.

Диссертация полностью соответствует специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, а именно пункту 3 (разработка технологий получения субстанций и готовых лекарственных форм) и пункту 4 (исследования по изучению особенностей технологии получения готовых

лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ).

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что по актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати диссертационная работа Михеевой Анны Сергеевны на тему «Разработка состава и технологии таблеток кемантана с модифицированным высвобождением» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям. На заседании 22 июня 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Михеевой Анне Сергеевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств (фармацевтические науки), участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета Д 208.088.01.

доктор фарм. наук, профессор

Наркевич Игорь Анатольевич

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.088.01,

кандидат фарм. наук, доцент

Орлов Александр Сергеевич

22.06.2017 г.

