

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «26» марта 2019 г., № 92

О присуждении Накаряковой Наталье Ивановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка лекарственных препаратов на основе пиона садовых сортов» по специальности 14.04.01- технология получения лекарств принята к защите «26» декабря 2018 года (протокол заседания № 79) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом № 753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель, Накарякова Наталья Ивановна, 1991 года рождения.

В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации Накарякова Наталья Ивановна обучалась в очной аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава

России) на кафедре фармацевтической технологии по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств с 01.10.2013 г. по 30.09.2016 г.

Работает в ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России на кафедре фармацевтической технологии в должности ассистента. Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России на кафедре фармацевтической технологии.

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцент Смирнова Марина Мироновна, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра фармацевтической технологии, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Панкрушева Татьяна Александровна - доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой.

2. Петров Александр Юрьевич - доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела) профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, кафедра фармации и химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), г. Самара, в своём положительном отзыве, подписанном Первушкиным Сергеем Васильевичем, доктором фармацевтических наук (15.00.01 – технология

лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующим кафедрой фармацевтической технологии, а также Куркиным Владимиром Александровичем, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующим кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, указала, что диссертационная работа Накаряковой Натальи Ивановны является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены результаты исследования по разработке отечественных препаратов для лечения заболеваний центральной нервной системы и внедрения их в производство.

По актуальности проведенных исследований, их научно-практической значимости, уровню внедрения в производство, степени опубликованности результатов работы диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Накарякова Наталья Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв обсужден на заседании кафедры фармацевтической технологии и кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 7 от «11» февраля 2019 г.).

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ. Общий объем составляет 2,88 печатных листа. Авторский вклад – 78 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

**Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:**

1. Исследование по созданию новых лекарственных препаратов на основе травы пиона садового / М. М. Смирнова, Е. Н. Люст, Н. И. Накарякова [и др.] // Биофармацевтический журнал. - 2016. - Т.8, № 1. - С. 9 - 12.

2. Сравнительное изучение пиона уклоняющегося и пиона садового / Н. И. Накарякова, М. М. Смирнова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 11. - С. 372 - 376.

3. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в экстракте пиона садового сухом / Н. И. Накарякова, Е. Н. Люст, М. М. Смирнова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2018. - Т. 21, № 4. - С. 3 - 7.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

1. Заведующего кафедрой фармации медицинской академии имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Тихоновой Светланы Александровны. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Заведующего кафедрой фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Сампиева Абдулмуталипа Магаметовича. Отзыв положительный. Отмечено, что в автореферате не совсем удачно выбран формат представленных технологических схем.

3. Доцента Института Фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, доктора фармацевтических наук (15.00.01

– технология лекарств и организация фармацевтического дела) Камаевой Светланы Сергеевны. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Ведущего научного сотрудника федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и экспериментальной биологии Сибирского Отделения Российской академии наук, г. Улан-Удэ, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора Николаевой Галины Григорьевны. Отзыв положительный, без замечаний.

5. Заведующего кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, доктора фармацевтических наук (14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология, 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцента Чучалина Владимира Сергеевича. Отзыв положительный. Вопросы и замечания: С чем связан выбор лекарственной формы – пленки, на какой ее вид ориентировался автор? Если предметом разработки являлись пленки, диспергируемые в полости рта, то они, как правило, предполагают быструю дезинтеграцию (растворение). Время полного растворения предложенного продукта составляет 40 минут, что весьма продолжительно, и в тоже время, недостаточно для пролонгированной формы. С какой целью при заявленной перспективе использования экстракта пиона для лечения расстройств тревожно-депрессивного характера на данном этапе работы изучалась противовоспалительная активность? Почему в качестве препарата сравнения при оценке противовоспалительной активности автор использовала настой ромашки, являющийся нестандартизованным препаратом, эффективность которого может вызывать сомнения? Чем определяется использование только отдельных элементов полнофакторного эксперимента без применения инструментов, оценивающих взаимовлияние технологических факторов (математического моделирования, статистического анализа)? Не достаточно

конкретно и содержательно, на наш взгляд, сформулированы положения, выносимые на защиту («результаты исследования»), изначально не ясен смысл утверждений автора, которые он готов отстаивать. Предмет защиты становится ясным только после знакомства со всеми материалами работы. Дискуссионна корректность использования определений «полимерные лекарственные формы», степень измельчения сырья 3мм (по факту имелся в виду размер частиц в диапазоне от 3 до 5 мм). Не унифицированы названия иллюстраций, часть из которых (таблицы 1, 3, рисунки 4, 5, 6) могут быть расценены в качестве результатов исследования, поскольку формулировка «результаты исследований» присутствует в названиях других иллюстраций. Все, что приведено в соответствующей главе диссертации, является ее результатами, в силу чего, по нашему мнению, не имело смысла это дублировать в каждом заголовке. Кроме того, часть названий иллюстраций несамодостаточны: не содержит всей информации, характеризующую представленный материал.

6. Доцента кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела) Гордеевой Валентины Васильевны. Отзыв положительный. Вопрос: Каким образом будут удовлетворены потребности фармацевтического предприятия в сырье на производство экстракта сухого «Пионифит» из травы пиона садовых сортов?

7. Профессора кафедры фармацевтических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и

фармакогнозия), профессора Бекетова Бориса Никандровича. Отзыв положительный. Вопросы и замечания: Утверждение максимального выхода БАВ при соотношении сырья и экстрагента 1:10 противоречит данным таблицы 4 (стр. 12). В технологической схеме (стр. 15) оценка Км/б на стадии ВР 2 и ТП 3 вряд ли обоснована при экстракции 40% спиртом. Указано, что очистка спиртового извлечения проводилась при температуре не выше 10 градусов, но не указана длительность проведения процесса (стр. 15).

8. Заведующего кафедрой промышленной технологии лекарственных препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Кауховой Ирины Евгеньевны; профессора кафедры технологии лекарственных форм ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, доктора фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцента Смаховой Ирины Евгеньевны. Отзыв положительный. Вопросы: В чем отличие (оригинальность) предлагаемой технологической схемы получения «Пионифит» экстракта сухого от типовой (классической)? Почему в качестве лекарственной формы с экстрактом были выбраны пленки и как вводили сухой экстракт в основу? Чем обоснован выбор в качестве препарата сравнения настоя ромашки при определении противовоспалительной активности экстракта сухого и пленок (табл. 9)?

9. Заместителя директора по инновационной деятельности федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова, г. Москва, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Алексева Константина Викторовича. Отзыв положительный, без замечаний.

10. Заведующего кафедрой фармации института дополнительного профессионального образования федерального государственного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора Катаева Валерия Алексеевича. Отзыв положительный. Вопрос: При количественном определении суммы флавоноидов в пересчете на рутин спектрофотометрическим методом автором применялась модифицированная фармакопейная методика. Какие изменения внесены в фармакопейный метод определения?

Полученные отзывы на автореферат положительные, содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзывах отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалифицированном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации Накаряковой Натальи Ивановны.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

**предложено** для разработки лекарственных препаратов седативного действия использование в качестве лекарственного растительного сырья пиона садовых сортов травы;

**разработаны** технология экстракта сухого – «Пионифит», пленок лекарственных «Пионифит» на основе комплекса биологически активных веществ пиона садовых сортов травы;



*модифицированы и валидированы*, с целью сквозной стандартизации разработанных лекарственных препаратов, методики количественного определения основных групп биологически активных веществ пиона садовых сортов травы;

*доказана* стабильность в процессе хранения препаратов на основе экстракта пиона садовых сортов травы, их безопасность и специфическая фармакологическая активность (анксиолитическая и противовоспалительная).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*реализован* научно-методический подход к созданию экстракционных лекарственных форм на основе пиона садовых сортов травы, что способствует расширению ассортимента фитопрепаратов для профилактики и лечения заболеваний нервной системы.

**применительно к проблематике диссертации результативно**

*использован* комплекс современных технологических, химических, физико-химических, микробиологических, биофармацевтических, фармакологических и статистических методов исследования, которые позволили обосновать составы и технологию эффективных и безопасных лекарственных препаратов;

*изучено* влияние факторов экстракции на интенсивность извлечения биологически активных веществ из пиона садовых сортов травы;

*предложены* оптимальные условия экстракции биологически активных веществ пиона садовых сортов травы, технология и стандартизация «Пионифит» экстракта сухого и пленок лекарственных «Пионифит»;

*раскрыта* перспективность использования пиона садовых сортов травы в сравнении с пионом уклоняющимся для разработки лекарственных препаратов;

*раскрыты* влияние различных полимеров на технологические, структурно-механические и органолептические свойства пленок лекарственных; кинетические закономерности высвобождения активных компонентов из

полимерных основ; технологические и физико-химические параметры пленок;

*проведена модернизация* методик количественного определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье и препаратах пиона садовых сортов на основе принципа сквозной стандартизации «лекарственное растительное сырье – лекарственный препарат».

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

***разработаны:***

– технология «Пионифит» экстракта сухого, которая прошла апробацию в промышленных условиях ОАО «Биохиммаш» (г. Москва), технология пленок лекарственных «Пионифит», апробированная в ООО «Межбольничные аптеки» (г. Пермь);

– методики количественного определения биологически активных веществ в пиона садовых сортов экстракте сухом и пленках лекарственных «Пионифит», апробированные в условиях лабораторий ФКП «Армавирская фабрика» (Краснодарский край) и РИЦ «Фарматест» ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь).

Результаты диссертационной работы *внедрены* в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России и кафедр фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

*созданы* эффективные, безопасные и стабильные при хранении препараты седативного действия – «Пионифит» экстракт сухой и пленки лекарственные «Пионифит»;

*определены:* вспомогательные вещества и технологические параметры пленок лекарственных «Пионифит», показатели качества «Пионифит» экстракта сухого и пленок лекарственных «Пионифит» в процессе стандартизации, вид тароупаковочных материалов, обеспечивающих

стабильность при хранении; срок годности изучаемых препаратов в процессе хранения.

*представлены* опытно-промышленный регламент на производство пиона садовых сортов экстракта сухого, учебно-методическое пособие «Пленки лекарственные на основе извлечений из травы пиона садового».

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать на базе предприятий производителей готовых лекарственных средств, в учебном процессе образовательных учреждений на кафедрах фармацевтической технологии и фармакогнозии.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ* использовано сертифицированное и поверенное оборудование, использованы фармакопейные и модифицированные автором методики, проведена валидация аналитических методик, результаты исследования статистически обработаны и воспроизводимы в различных условиях;

*теория исследования согласуется* с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

*идея базируется* на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

*использованы* данные по разработке экстракционных препаратов, современной лекарственной формы – пленок лекарственных, а также о химическом составе и применении в медицине растений рода *Paeonia*;

*установлено* отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках;

*использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

**Личный вклад соискателя** состоит в выборе объектов исследования, постановке цели и задач, определении плана исследований, изучении и

обобщении данных литературы, проведении комплекса лабораторных исследований, статистической обработке полученных результатов, личном участии в апробации результатов исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами; содержит новые научные данные, что свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертация Накаряковой Натальи Ивановны соответствует п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической технологии по разработке лекарственных препаратов на основе пиона садовых сортов травы, используемого в качестве лекарственного растительного сырья наравне с пионом уклоняющимся, с целью расширения ассортимента седативных фитопрепаратов.

На заседании 26 «марта» 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Накаряковой Наталье Ивановне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.04.01-технология получения лекарств, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета

доктор химических наук, профессор  Гейн Владимир Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук 

Замараева Татьяна Михайловна

«26» марта 2019 г.

