

**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 июня 2023 года протокол № 11-3

О присуждении Алходри Ахмед, гражданину Сирии,
ученой степени кандидата фармацевтических наук

Диссертация «Разработка состава и технологии таблеток целекоксиба немедленного и контролируемого высвобождения» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств в виде рукописи принята к защите 22.05.2023г., протокол № 11-ПЗ, диссертационным советом ПДС 0300.020 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ от 19 июля 2022 года № 455).

Соискатель Алходри Ахмед, 1995 г.р. выпускник Университета Аль-Баас (Сирия) по специальности «Фармация и фармацевтическая химия» 2016 года.

С 2019 по 2022 гг. обучался в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (РУДН) по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки, соответствующему научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, по которой подготовлена диссертация.

В настоящее время не работает.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 г. в РУДН.

Диссертация выполнена на кафедре Общей фармацевтической и биомедицинской технологии медицинского института РУДН.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук (14.04.01 Технология получения лекарств), доцент Суслина Светлана Николаевна, заведующая кафедрой общей фармацевтической и биомедицинской технологии медицинского института РУДН.

Официальные оппоненты:

Краснюк Иван Иванович мл., доктор фармацевтических наук (14.04.01. Технология получения лекарств, 14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, заведующий кафедрой аналитической, физической и

коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), (г. Москва);

Алексеев Константин Викторович доктор фармацевтических наук (15.00.01. Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор, главный научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», (г. Москва);

Полковникова Юлия Александровна кандидат фармацевтических наук (14.04.01. Технология получения лекарств), доцент, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Воронеж).

Дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 2 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем РУДН/ВАК. В международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus, Web of Science) входит 2 публикации. Общий объем публикаций 33 стр./1,5 п.л. Авторский вклад составляет 85%.

Наиболее значимые публикации:

1. Alkhodri, A. Preparation, evaluation and development celecoxib prolonged release (PR) tablets by using cellulose polyacrylic acid – based polymers / **A. Alkhodri, S.N. Suslina** // Research journal of pharmacy and technology. - 2022. - vol.15, № 4. - С. 1727-1731. (**Scopus**)
2. Алходри, А. Разработка гранул целекоксиба для получения капсул и таблеток пролонгированного высвобождения / **А. Алходри, С.Н. Суслина** // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2022. - Т.11, № 1. - С. 58 - 63. (**Scopus**)
3. Алходри, А. Особенности и анализ современных проблем применения нестероидных противовоспалительных препаратов в Арабских странах/**Ахмед Алходри, А. Н. Ибрагимова, С. Н. Суслина** // Фармация. – 2021. – Т.70, № 4. - С. 32-36.
4. Алходри, А. Разработка и валидация методики количественного определения целекоксиба в таблетках методом УФ-спектрофотометрии. / **А. Алходри, Е.Ю. Александрова, С.Н. Суслина** // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2022. – Т.35, №1. - С. 13-20.
5. Алходри А. Изучение стабильности таблеток целекоксиба 200 мг и таблеток целекоксиба 200 мг пролонгированного высвобождения по показателям качества в процессе хранения. / **Алходри А., Суслина С.Н.** // Фармацевтическое дело и технология лекарств – № 1. - 2022. - С. 42-48.
6. Алходри, А. Получение таблеток с модифицированным высвобождением целекоксиба. / **А. Алходри, С.Н. Суслина** // В сборнике научных трудов по итогам Международной научно-практической конференции «Разработка лекарственных средств - традиции и перспективы». – Томск.– 2021.– С12.

7. Алходри, А. Разработка перспективных твёрдых лекарственных форм целекоксиба. / Алходри А., Суслина С.Н. // В сборнике: Материалы Международной научной конференции- ТГМУ имени Абуали ибни Сино 2021.- Таджикистан. –Т.2. - 2021. - С. 677.

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

Калениковой Елены Игоревны, гражданки РФ, доктора фармацевтических наук (14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология, 14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующей кафедры фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела. В отзыве имеются уточняющие замечания:

1. Данные об изучении сроков годности разработанных препаратов в условиях ускоренного старения должны быть в дальнейшем дополнены результатами изучения их стабильности в условиях долгосрочных испытаний;

2. Встречаются технические и стилистические ошибки в тексте автореферата, повторы слов.

Вапирова Владимира Васильевича, гражданина РФ, доктора химических наук, (02.00.03. Органическая химия), профессора, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующего кафедрой общей химии. В отзыве содержатся замечания уточняющего характера:

1. Отсутствуют данные об использовании целекоксиба в России или в других странах;

2. Не упоминается важность работы с экономической точки зрения.

3. В тексте встречаются технические ошибки;

Помазанова Владимира Васильевича, гражданина РФ, доктора технических наук, (03.01.06. Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), профессора, Государственное образовательное учреждение Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессора кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин. В отзыве имеется замечание уточняющего характера:

1. Несмотря на качественное представление результатов научного исследования, в тексте автореферата встречаются неудачные выражения, повторения, сокращения, стилистические ошибки, что необходимо учесть в дальнейшей работе.

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

Краснюк Иван Иванович (мл.) является крупным специалистом в области фармацевтической технологии. В частности, в сфере его научных интересов находятся, в том числе, вопросы контроля фармацевтической доступности

лекарственных средств, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Краснюк, И.И. (мл.) Разработка лекарственных форм, содержащих твердую дисперсию диклофенака / **И.И. Краснюк (мл.)**, Л.В. Овсянникова, О.И. Степанова, А.В. Беляцкая, И.И. Краснюк, В.В. Грих, Т.М. Кошелева, Ю.В. Сковпень, Д.А. Козин // Химико-фармацевтический журнал. -2018. -Т. 52. -№ 4. -С. 44-47. DOI: 10.30906/0023-1134-2018-52-4-44-47.
2. Краснюк, И.И. (мл.) Изучение растворимости фуразолидона из твердых дисперсий с поливинилпирролидоном / А.В. Беляцкая, **И.И. Краснюк (мл.)**, А.О. Елагина, И.И. Краснюк, И.М. Кашликова, О.И. Степанова, А.Н. Воробьев, А.Н. Кузьменко, С.Г. Искендерова, Д.Р. Канниева // Вестник Московского университета. Серия 2. «Химия». -2020. -Т. 61. -№ 1. -С. 52-56. DOI: 10.3103/S0027131420010046.
3. Краснюк, И.И. (мл.) Оценка возможности использования метода УФ-спектрофотометрии для разработки количественного определения нафтифина гидрохлорида в его растворе с комбинацией ПЭГ для лечения грибковых инфекций / С.И. Косенкова, **И.И. Краснюк (мл.)**, И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая, О.И. Степанова, С.Р. Нарышкин // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2020. -Т. 9. -№ 1. -С. 35-38. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-1-35-38.
4. Краснюк, И.И. (мл.) Влияние полимеров на физико-химические свойства бензонала в твердых дисперсиях / **И.И. Краснюк (мл.)**, А.В. Беляцкая, И.И. Краснюк, О.И. Степанова, А.Н. Кузьменко, С.В. Луценко, Н.А. Касимовская, А.А. Матюшин, Е.В. Мазяркин, А.Н. Воробьев, Е. Nesterenko // Вестник Московского университета. Серия 2. «Химия». -2021. -Т. 62. -№ 1.-С. 44-48. DOI: 10.3103/S0027131420060127.
5. Краснюк, И.И. (мл.) Разработка шипучих гранул с твердой дисперсией фуразолидона / А.О. Елагина, А.В. Беляцкая, **И.И. Краснюк (мл.)**, И.И. Краснюк, О.И. Степанова, А.Н. Воробьев, Т.В. Фатеева // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2022. -Т.11. -№ 1. -С.75-81. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-1-75-81.

Алексеев Константин Викторович является известным крупным специалистом в области фармацевтической технологии. В частности, в сферу его научных интересов входит разработка твердых лекарственных форм, в том числе с модифицированным высвобождением, что соответствует специфике рассматриваемой диссертации.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Алексеев, К.В. Исследование влияния параметров процесса влажного гранулирования на технологические характеристики таблеток ГСБ-106 / **К.В. Алексеев**, В.В. Буева, Е.В. Блынская, В.К. Алексеев, С.В. Минаев // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – № 3 (29). – С. 70-92.

2. Алексеев, К.В. Разработка пероральной лекарственной формы гипополидемического действия на основе сульфатированного арабиногалактана в виде калиевой соли / Я.А. Костыро, **К.В. Алексеев** // Фармация и фармакология. – 2021. – Т. 9. – № 6. – С. 441-453.
3. Алексеев, К.В. Применение многофакторного дисперсионного анализа и обобщённой желательности Харрингтона для оптимизации состава и технологии таблеток, содержащих п-бензил-п-метил-1-фенилпирроло [1,2-а] пиазин-3-карбоксамид / С.В. Тишков, Е.В. Блынская, **К.В. Алексеев**, В.К. Алексеев, Д.И. Гаврилов // Фармация и фармакология. – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 69-81.
4. Alekseev, K.V. Oral dispersible tablets of GK-2 [bis-(n-monosuccinyl-l-glutamyl-l-lysine) hexamethyleneamide]: optimization of pressing process by mathematical modeling based on the heckel and kawakita equations / S.V. Tishkov, E.V. Blynskaya, **K.V. Alekseev**, V.V. Bueva // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2022. – Т. 55. – № 12. – С. 1390-1394.
5. Алексеев, К.В. Применение многофакторного дисперсионного анализа для подбора вида и количества связующего для таблеток ГМЛ-1 / С.В. Тишков, Е.В. Блынская, **К.В. Алексеев**, В.К. Алексеев, Д.И. Гаврилов // Биофармацевтический журнал. – 2022. – Т. 14. – № 1. – С. 28-38.

Полковникова Юлия Александровна является специалистом в области фармацевтической технологии. 19 апреля 2023 года ею защищена докторская диссертация в ДСУ 208.002.02 при Сеченовском Университете. В частности, в сфере ее научных интересов находятся вопросы контроля фармацевтической доступности лекарственных средств, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Полковникова, Ю.А. Математическое моделирование процесса высвобождения винпоцетина из микрокапсул методом молекулярной динамики / **Ю. А. Полковникова**, К.Н. Корянова, Е.С. Василевская // Биофармацевтический журнал. – 2018. – Т. 10. № 3. – С. 34-40.
2. Полковникова, Ю.А. Разработка и валидация методики количественного определения фенибута в микрокапсулах / Ю.А. Полковникова, К.Н. Корянова, А.И. Сливкин, У.А. Тульская, С.П. Сенченко // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52. – № 9. – С. 56-60. DOI: 10.30906/0023-1134-2018-52-9-56-60
3. Полковникова, Ю.А. Влияние твердых дисперсий с ПЭГ-1500 на характер высвобождения винпоцетина / Ю.А. Полковникова, К.Н. Корянова, Е.С. Василевская // Биофармацевтический журнал. – 2019. – Т. 11. – № 5. – С. 69-76.
4. Полковникова, Ю.А. Современные исследования в области микрокапсулирования (обзор) / Ю.А. Полковникова, Н.А. Ковалёва // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10. – № 2. – С. 50-61. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-2-50-61
5. Полковникова, Ю.А. Физико-химические и биофармацевтические исследования твердых дисперсий циннаризина / **Ю.А. Полковникова**, В.М.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *разработаны* состав и технология таблеток целекоксиба немедленного высвобождения 200 мг с риском для купирования боли и таблеток целекоксиба контролируемого высвобождения для подавления воспаления;
- *обоснован* дизайн исследования, включающий оценку значимости фармацевтической разработки таблеток целекоксиба модифицированного высвобождения для Сирии, анализ технологических подходов по созданию таблеток с мало растворимой фармацевтической субстанцией, технологическую корректировку растворимости целекоксиба, разработку таблеток немедленного высвобождения, оценку их кинетических параметров и стабильности по показателям качества, разработку таблеток целекоксиба контролируемого высвобождения, оценку их кинетических параметров и стабильности по показателям качества в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи;
- *доказана* возможность улучшения растворимости действующего вещества целекоксиба за счет использования в качестве солюбилизатора – натрия лаурилсульфата;
- *установлен* срок годности разработанных таблеток целекоксиба по показателям качества с использованием метода ускоренного старения в процессе хранения в течение 6 месяцев, что соответствовало 2 годам в естественных условиях.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *доказано*, что проведенный анализ и обобщение данных научной литературы о современном состоянии в области получения таблеток с немедленным и контролируемым высвобождением позволил обосновать состав, технологию и получить образцы таблеток, которые могут служить эффективным способом доставки плохо растворимой активной субстанции целекоксиба, что позволит снизить его ежедневное потребление при сохранении эффекта;
- *применительно к проблематике диссертации результативно использованы* наукометрический (контент-анализ) и фармацевтико-технологические методы. Результаты обработаны с использованием современных статистических методов и информационных технологий;
- *изложены* методики определения технологических характеристик фармацевтической субстанции целекоксиба и экспериментальных образцов сыпучих материалов, необходимых для разработки технологии таблеток; методы и математические модели для изучения кинетических параметров действующего вещества целекоксиба при высвобождении из разработанных таблеток немедленного и контролируемого высвобождения, методы определения показателей качества, соответствующие требованиям Государственной фармакопеи;
- *раскрыты* особенности применения и использования нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в Сирии и других Арабских странах для терапии воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, что явилось медико-социальной основой фармацевтической разработки

- таблетированных форм целекоксиба модифицированного высвобождения;
- *проанализированы* факторы, оказывающие влияние на растворимость фармацевтической субстанции целекоксиба (вид и количество солибилизатора), технологические характеристики сыпучих материалов и таблеточных масс (полимеры наполнители в различных комбинациях) необходимые для получения таблеток, гарантирующих заявленные профили высвобождения действующего вещества;
 - *проведена* разработка и внедрение в учебный процесс на кафедре методических материалов по методологии фармацевтической разработки таблетированных лекарственных форм модифицированного высвобождения.

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

- *разработаны и внедрены* составы и технология таблеток целекоксиба немедленного высвобождения и таблеток целекоксиба контролируемого высвобождения на производственной площадке фармацевтического предприятия «LEM pharma» (Сирия);
- *созданы* проекты нормативной документации на разработанные таблетки целекоксиба немедленного и контролируемого высвобождения с целью дальнейшей регистрации в Сирии;
- *определены* перспективы применения методических материалов в учебном процессе при подготовке фармацевтических специалистов практиков и ученых.

Представлен акт внедрения на промышленном производственном предприятии «LEM pharma».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- *теоретическое обоснование* методологии и дизайна диссертационного исследования основано на известных проверяемых фактах и согласуется с данными, опубликованными в литературных источниках, официальными статистическими показателями и результатами современных исследований;
- *идея базируется* на ключевых положениях современной биофармацевтической концепции, принципах совершенствования лекарственных средств и способов подачи действующих веществ в организм; трудах российских и зарубежных ученых-исследователей в обозначенных областях;
- *использованы* необходимые и уместные, в контексте проводимого исследования, материалы и методы фармакопейного анализа, включенные в Государственную Фармакопею РФ 14 издания (ГФ XIV). При проведении экспериментов применялись: 1) фармацевтико-технологические методы для определения технологических характеристик сыпучих материалов и твердых лекарственных форм; 2) физико-химические и химические методы для оценки подлинности и количественного содержания действующего вещества и остаточных органических растворителей – высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотометрия в ультрафиолетовой области, газовая хроматография и др.; 3) сравнительный документированный анализ данных, математические методы анализа и статистической обработки результатов, полученных в ходе экспериментальной работы.;
- *установлена* зависимость кинетических параметров разработанных таблеток целекоксиба немедленного и контролируемого высвобождения от состава и

соотношения используемых полимеров, что позволило выбрать образцы в наибольшей степени соответствующие предполагаемому профилю качества.

Личный вклад соискателя состоит в определении цели и задач, разработке структурно-логической схемы и программы исследования, анализе литературных источников по теме диссертации, выполнении экспериментальных исследований, обобщении, анализе и интерпретации полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором проведен сбор, аналитическая и статистическая обработка материалов исследований, а также обоснование полученных результатов. Вклад автора является определяющим (не менее 85%) и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач до обоснования и формулирования выводов и обсуждения результатов, в том числе в ходе докладов и научных публикаций, а также в процессе внедрения в практику основных результатов диссертационного исследования.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором фармацевтических наук, уполномоченным лицом Фармацевтического научно-производственного предприятия АО Ретиноиды Гузевым Константином Сергеевичем, доктором фармацевтических наук, доцентом Института Биохимической Технологии и Нанотехнологии РУДН Блынской Евгенией Викторовной, доктором фармацевтических наук, профессором Института Биохимической Технологии и Нанотехнологии РУДН Мараховой Анной Игоревной.

На заседании 26 июня 2023 года диссертационный совет ПДС 0300.020 принял решение присудить Алходри Ахмед ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 14, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета ПДС 0300.020
д.фарм.н., профессор

Лоскутова Екатерина Ефимовна

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.020
д.фарм.н., профессор

Дорофеева Валерия Валерьевна



26 июня 2023 года