



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(НИУ «БелГУ»)

Победы ул., д. 85, г. Белгород, 308015; тел.: (4722) 30-12-11, факс 30-10-12
e-mail: info@bsu.edu.ru Web: http://www.bsu.edu.ru
ОКПО 02079230, ОГРН 1023101664519, ИНН/КПП 3123035312/312301001

30.08.2022 № У-292
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной и инновационной деятельности НИУ «БелГУ», кандидат физико-математических наук
Репников Н.И.



ОТЗЫВ

о научно-практической значимости диссертационной работы Биткиной Татьяны Александровны «Разработка состава и технологии комбинированного лекарственного средства на основании микросфер с доксорубицина гидрохлоридом и коменовой кислотой», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы выполненной работы

По данным Международного агентства по изучению рака “Глобальная статистика рака 2020”, следует, что в 2020 году в мире зафиксировано около 19,3 миллиона новых случаев заболевания и почти 10 млн. летальных исходов. Заболеваемость и смертность от рака насчитывает 36 его видов в 185 странах. Основными методами лечения онкозаболеваний являются хирургическое лечение; химиотерапия; лучевая, гормональная, иммунотерапия и таргетная терапия. Метод химиоэмболизации, который относится к одному из видов эндоваскулярной хирургии и заключающийся в эмболизации (закрытие просвета) артерии питающей опухоль с введением противоопухолевого препарата непосредственно в пораженную зону на сегодняшний день является перспективным и менее травматичным для организма. С точки зре-

ния технологии создания онкопрепаратов для химиоэмболизации они представляют терапевтические системы, состоящие из полимерных сферических частиц, содержащих комбинацию цитостатической субстанции и эффективного анальгетика – коменовой кислоты, используемой в парентеральной форме. То есть представляют собой частицы с заданными свойствами, такими как: размер, свойства полимерного материала, из которого получается оболочка, скорость высвобождения действующих веществ. Развитию этого перспективного направления и посвящена диссертационная работа Биткиной Татьяны Александровны.

Научная новизна исследования

Научная новизна, несомненно, присутствует и заключается, прежде всего в следующем:

- впервые представлена технология получения полимерных микросфер, определены и обоснованы контрольные критические точки их производства.
- впервые предложена методика проведения десорбции доксорубицина гидрохлорида из полимерных микросфер в сравнении с известным препаратом доксорубицина гидрохлоридом для рентгеновских исследований .
- впервые разработаны состав и технология получения раствора коменовой кислоты, нейтрализованной гидроксидом натрия. Проведено изучение стабильности раствора коменовой кислоты, нейтрализованной различными агентами - гидроксидом натрия и гидрокарбонатом натрия.
- впервые разработано комбинированное лекарственное средство на основе лиофилизованных микросфер с доксорубицина гидрохлоридом и инъекционного раствора коменовой кислоты.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретически обоснована и экспериментально разработана технология получения микросфер с доксорубицина гидрохлоридом. Показана зависимость динамики высвобождения доксорубицина гидрохлорида от размера микросфер с использованием разработанной методики. Изучен профиль высвобождения доксорубицина гидрохлорида из полимерных микросфер в течение 30 дней.

Установлены параметры технологического процесса получения полимерных микросфер с учетом анализа рисков. Проведена стандартизация технологии, позволяющей получать на каждой стадии производства полу продукт с заданными значениями показателей качества.

Впервые теоретически обоснован состав растворов коменовой кислоты, предложены показатели качества инъекционного раствора. Проведен трансфер технологии получения растворов коменовой кислоты для инъекций в ампулах на опытно-производственный участок на основании анализа рисков.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акт о внедрении от 15.03.2022 г.), деятельность фармацевтических компаний ООО «Фарма Ген» (акт апробации от 15.10.2021) и ООО «НПК «СФЕРА» (акт апробации от 17.08.2021).

Связь задач исследования с планом фармацевтических наук. Исследование выполнено в соответствии с планом исследовательских работ ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в рамках темы: «Разработка технологий производства, методов анализа, стандартизации и фармакологической оценки лекарственных растений, новых или модифицированных фармацевтических субстанций и препаратов» (государственная регистрация № 01201252028).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.1 – Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно: пункту 2 – Проектирование и разработка технологий получения фармацевтических субстанций и лекарственных форм, утилизация производственных отходов с учетом экологической направленности. Стандартизация и валидация процессов и методик, продуктов и материалов. Оптимизация организационных и технологических процессов при разработке и получении лекарственных средств; пункту 4 – Организация фармацевтической разработки. Трансфер (перенос) фармацевтических технологий и аналитических методик из научных лабораторий в промышленное производство.

Личный вклад автора в проведенное исследование и получение научных результатов. Автор принимал непосредственное участие в выборе темы и постановке цели исследования. Автор лично планировал ход экспериментальной работы, выполнил весь спектр исследований и произвел обобщение полученных результатов. Автором самостоятельно проведена обработка и интерпретация полученных экспериментальных данных. На базе ООО «Фарма Ген» выполнены работы по получению опытно-промышленной партии растворов коменовой кислоты и полимерных микросфер. Доля участия автора составляет не менее 90%. Диссертация представляет собой научный труд, включающий исследования автора за период с 2018 по 2022 год.

Публикации материалов исследования. По теме диссертационной рабо-

ты опубликовано 12 работ, из них 2 – в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России», 2 – в журналах, индексируемых SCOPUS и Web of Science.

Степень достоверности и аprobация результатов работы. Достоверность результатов, приведенных в диссертационной работе, подтверждается всем комплексом выполненных исследований и воспроизводимостью результатов. Полученные данные были обработаны при помощи методов статистического анализа.

Основные и промежуточные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих научных конференциях: VI Всероссийская научно-практическая конференция «Иновации в здоровье нации» (Санкт-Петербург, 2018 г.); Международная научно-практическая конференция «Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы» (Екатеринбург, 2019 г.); IX Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2019 г.); 1-ый Международный симпозиум «Иновации в науках о жизни» (Белгород, 2019 г.); X Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2020 г.); III Международная научно-практическая конференция «Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» (Ташкент, 2020 г.); XI Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2021 г.); XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» (Душанбе, 2021 г.).

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 156 страницах компьютерного набора, иллюстрирована 30 рисунками и 20 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, 7 глав экспериментальных исследований, заключения, списка сокращений, списка литературы, включающего 113 источников (из них 32 на иностранных языках) и приложений.

Содержание диссертации.

Введение содержит обоснование актуальности темы, степень ее разработанности, описание научной новизны, теоретической и практической зна-

чимости, методологию и методы исследования, достоверность научных положений и выводов, информацию о личном вкладе диссертанта, об апробации результатов исследования, структуре диссертационного исследования, излагаются основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. Обзор литературы изложен на 28 страницах и включает разделы, посвященные основным направлениям исследования Биткиной Т.А. Особенno информативен и интересен раздел 1.1.3. Химиоэмболизация микросферами, где в приведенной на основании литературных данных таблице четко прослеживается тенденция недостатка полимерных пренасыщенных микросфер отечественного производства. В основном подобные препараты производятся во Франции, Великобритании, США, что подтверждает актуальность и своевременность разработки. В разделе 1.3.2. Коменовая кислота и ее производные теоретически обосновывается выбор действующего анальгезирующего вещества на основании сравнения с другими анальгетиками: анальгином и морфина гидрохлоридом. Глава заканчивается выводами.

Глава 2. Материалы и методы исследования

Глава включает описание объектов исследования: полимерных микросфер, коменовой кислоты, доксирубицина гидрохлорида, вспомогательных веществ и методов исследования. Методы исследования использованы в широком диапазоне: хроматографические, фармацевтико - технологические, физико-химические. Обзор методов показывает, что автор в достаточной мере владеет современными методами анализа, что показывает его квалифицированность.

Глава 3. Стандартизация технологии получения полимерных микросфер

Третья глава – одна из технологических глав диссертационного исследования Биткиной Т.А., в которой на основании анализа процессуальных схем производства полимерных микросфер разработана технологическая схема производства микросфер, основной целью которой является выделение и детальное описание критических точек производства в соответствии с методом анализа рисков ХАССП. Критическими стадиями выделены ТП-4, ТП-6, ТП-7, ТП-8, ТП-9, ТП-10, ТП-11, ТП-12.

При реализации данного метода анализа рисков в рамках стандартизации технологического процесса было проведено 7 этапов:

1 этап: анализ опасностей для каждой стадии технологического процесса на основании анализа процессуальной схемы;

2 этап: определение критических контрольных точек для каждой технологической стадии;

3 этап: установление критических пределов приемлемости для критических контрольных точек;

4 этап: в ходе повторения экспериментов были предложены и апробированы методы контроля контрольных критических точек;

5 этап: установлены корректирующие действия для процесса получения полимерных микросфер при нахождении значений параметров критических контрольных точек вне пределов приемлемости, определены значения параметров критических контрольных точек, при достижении которых не целесообразно применять корректирующие действия;

6 этап: проведена отработка технологии с контролем критических контрольных точек на 9 сериях;

7 этап: разработаны шаблоны заполняемых рабочих документов для ведения записей и мониторинга технологического процесса.

В соответствии с технологической схемой получены полимерные микросфера, следующим технологическим этапом процесса было изучение степени и условий насыщения микросфер раствором доксорубицина гидрохлоридом.

В ходе исследования 25 мг микросфер насыщали 50 мг доксорубицина гидрохлорида. Кинетику сорбции лекарственного средства полимерными микросферами исследовали на микросферах размерных диапазонов: 55-70 мкм, 80-105 мкм, 125-145 мкм, 160-200 мкм. Установлено: наиболее быстро насыщаются доксорубицина гидрохлоридом микросфера размерного ряда 55-70 мкм (95% за 1,5 ч), медленнее всего сорбируют лекарственное вещество микросфера с диаметром 160-200 мкм (95% за 4,2 ч). Исходя из полученных данных можно сделать выводы о зависимости скорости насыщения полимерных микросфер доксорубицина гидрохлоридом от их размера, а именно: чем меньше диаметр микросфер, тем быстрее они сорбируют лекарственное средство. Это связано с тем, что суммарная поверхность микросфер увеличивается с уменьшением их диаметра.

Следующим этапом исследования было изучение процесса десорбции действующего вещества из полимерных микросфер. В качестве среды десорбции использовали стерильный 0,9% раствор натрия хлорида со скоростью перемешивания 50 об/мин. Ежедневно часть надосадочной жидкости заменяли для предотвращения достижения равновесной концентрации доксорубицина гидрохлорида в растворе. Установлено, что в первую неделю из микросфер высвобождается около 30% доксорубицина гидрохлорида, что соответствует 15 мг лекарственного средства, затем процесс десорбции замедляется и за 30 дней в среду растворителя переходит около 45% лекарственного средства. Это свидетельствует о том, что функциональные свойства исследуемого материала сохраняются в течение всего времени эксперимента.

дуемых полимерных микросфер не нарушены в ходе их получения по стандартизованной технологии.

Полученные данные автор сравнивает с данными научных литературных источников, где полимерные микросфера, насыщенные доксирубицина гидрохлоридом и используемыми в области рентгенохирургии, при схожих условиях насыщения высвобождали около 44% доксорубицина гидрохлорида за 28 дней, что сопоставимо с изучаемыми микросферами. Таким образом, показано что исследуемые полимерные микросфера могут являться перспективным продуктом для импортозамещения иностранного средства для эмболизации HepaspHERE/Quadrasphere.

Глава 4. Изучение субстанции коменовой кислоты

Глава небольшая, 7 страниц, в которой подробно изучается растворимость коменовой кислоты, как сильного обезболивающего средства, сравнимого по терапевтическому действию с морфина гидрохлоридом. Кроме того, данная субстанция производится в России фармацевтическим предприятием ООО «Фарма Ген», что очень важно в условиях развития программы импортозамещения. Однако для создания комбинированной системы доксирубицина гидрохлорида на основе полимерных микросфер и коменовой кислоты в парентеральной форме необходимо изучение условий растворимости субстанции в различных растворителях, используемых в инъекционных лекарственных препаратах. Установлено, что коменовая кислота малорастворима в растворах физиологическом, Рингера, глюкозы 5%, этанола 50 и 96%, бензилового спирта 1 и 10%, глицерина 5 и 30%, маннита 20%, реополиглюкина. Субстанция легкорастворима в диметилсульфоксиде и диметилацетамиде. В этой же главе проведено изучение технологических свойств субстанции и разработанным методом ВЭЖХ подлинность исследуемой субстанции – 98,23% и на основании полученных экспериментальных данных разработан проект спецификации на субстанцию коменовой кислоты.

Глава 5. Разработка технологии получения растворов коменовой кислоты

Глава 5 изложена на 8 страницах и включает экспериментальные данные, полученные при изучении условий и способов получения растворов коменовой кислоты и является логическим продолжением главы 4, в которой приведены данные по изучению свойств коменовой кислоты. Возможно, эти 2 главы можно было бы объединить их в одну.

Содержание действующего вещества в растворе определяли, основываясь на терапевтических свойствах коменовой кислоты, описанных в литературе, согласно которым предпочтительная доза коменовой кислоты составляет от 0,05 до 300 мг в один или несколько дневных приемов. В качестве рас-

творителей изучались растворы гидроксида натрия и гидрокарбоната натрия. Применение гидрокарбоната натрия основано на переводе коменовой кислоты в соль, однако реакция идет с выделением диоксида углерода, что, по мнению автора может привести к выбросу коменовой кислоты. Установлено, что растворы коменовой кислоты наиболее стабильны в диапазоне значений pH 4,0-6,0 однако растворы концентраций 3,0 и 3,5% нестабильны при хранении при комнатной температуре.

При изучении стабильности растворов коменовой кислоты, полученных с использованием гидроксида натрия, установлено, что исследуемые образцы стабильны в диапазоне pH 4,0-6,0 в концентрациях от 1,0 до 2,0% в течение 30 дней. Кроме того, важным является агрегатное состояние нейтрализатора, а именно – введение гидроксида натрия в виде раствора.

Заканчивается глава выводами.

Глава 6. Изучение стабильности опытно-промышленных партий растворов коменовой кислоты

Шестая глава освещает вопросы трансфера технологии, разработанной в лаборатории, в условиях опытно-промышленных партий растворов коменовой кислоты и изучению стабильности. Из производственного процесса была исключена стадия финишной стерилизации, что предполагало осуществление розлива растворов коменовой кислоты в асептических условиях. Это связано с тем, что при автоклавировании ампул с раствором коменовой кислоты при температуре $121\pm1^{\circ}\text{C}$ под давлением 120 кПа в течение 8 мин наблюдалось изменение цветности и значения pH растворов сразу после стерилизации, что свидетельствует о термолабильности растворов коменовой кислоты.

Особенно информативна схема, показывающая нежелательные события в работе системы, составленная на основании анализа рисков всего технологического процесса. Проведен анализ рисков технологического процесса, потенциальные виды отказа их количественная оценка и необходимые корректирующие действия.

В соответствии с рекомендациями Международной ассоциации фармацевтического инжиниринга Евразийского экономического союза (ISPE ЕАЭС) первым этапом трансфера был проведен аудит производственной площадки для установления соответствия выбранного производственного участка требованиям надлежащей производственной практики.

При переносе технологии с лабораторного оборудования на опытно-промышленный участок был проведен анализ рисков методом FTA (Fault tree analysis), на основании которого определены критические точки процесса получения растворов коменовой кислоты. Установлены необходимые классы чистоты и материалы для предварительной и стерилизующей фильтрации.

При изучении стабильности раствора коменовой кислоты, нейтрализованной 10% раствором натрия гидроксида установлено, что раствор стабилен при температуре от +4 до +25 °С. Экспериментально обоснована температура хранения растворов коменовой кислоты для инъекций в ампулах из темного или светлого стекла: +8-15°С.

Определены показатели качества раствор разработан проект спецификации коменовой кислоты, в соответствии с которыми разработан проект спецификации, включающий 12 показателей качества.

Глава 7. Разработка комбинированного лекарственного средства на основе микросфер с доксорубицина гидрохлоридом и инъекционного раствора коменовой кислоты

Глава 7 изложена на 9 страницах и описывает технологию получения комбинированного препарата, содержащего доксорубицина гидрохлорид, сорбированный полимерными микросферами и коменовую кислоту. Разработано комбинированное лекарственное средство содержащее:

- флакон с лиофилизатом полимерных микросфер размерного ряда 55-70 мкм, 80-105 мкм, 125-145 мкм, 160-200 мкм, насыщенных доксорубицина гидрохлоридом в соотношении 1:2, предназначенных для проведения химиоэмболизации;

- ампулу с раствором, содержащим 20 мг/мл коменовой кислоты, предназначенный для внутривенного введения с целью купирования болей.

Разработан проект Спецификации качества на комбинированное лекарственное средство и установлен срок годности.

Глава заканчивается выводами.

Рекомендации по использованию результатов диссертации для науки и практики

Работу по созданию терапевтических комбинированных систем рекомендуется продолжить и рассмотреть вопрос об изучении процессов сорбции-десорбции полимерными микросферами других цитостатических субстанций, возможно в комбинации с анальгетическими препаратами.

Рассмотреть вопрос о патентовании представленной системы, как оригинального лекарственного препарата при лечении онкозаболеваний.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении работы

Наряду с, несомненно, положительной оценкой работы имеются замечания и вопросы:

1. Есть ли нормативная документация на коменовую кислоту

2. С. 42 полимерные микросфера – чье производство, если автора, то почему во 2-ой главе не указаны вещества производства микросфер – этилакрилат, винилацет и др.
3. С. 59-61. Рис. 3.2. процессуальная схема получения микросфер описывает технологический процесс, обобщенный в технологической схеме Рис. 3.3. Стадии обобщенные, неинформативные, например, ВР.3. Подготовка сырья.
4. С. 64. ТП.4. Технологические параметры не конкретизированы «Синтез осуществляется при заданной скорости перемешивания», какой?
5. В таблице 3.1. на С.69 скорость перемешивания в соответствии с ТЗ, каким? Но скорость и способ перемешивания определяют размер образующихся полимерных микросфер, поэтому этот параметр должен быть конкретизирован, как
6. С.65. ТП.5. Очистка Каким образом проводят промывку полу продукта и при помощи каких ингредиентов
7. С.66. ТП 6. Сепарация. После очистки микросфера представляют собой смесь различных размеров, не нужна ли сушка перед калибровкой на металлических ситах. Но размер частиц от 0,1 до 3000 мкм слишком большой диапазон размеров. Если разделение по размерам проводили на металлических ситах, то необходимо указать размер отверстий сита.
8. С.69. табл. 3.1. Не описана стадия ТП.5 Очистка, которая также автором отнесен к критическим точкам
9. С.69 ТП.12. Радиационная стерилизация. Не указано оборудование для этого процесса и параметры процесса
- 10.Метод ХАССП предусматривает систематическую идентификацию рисков, существенно влияющих на качество и безопасность продукции, каким образом осуществляется этот процесс для данной технологии.
- 11.Малый объем глав 4 и 5 по 7-8 стр, целесообразно и логично было бы объединить их описать и изучение коменовой кислоты и разработка растворов на ее основе.
- 12.В главе 4 изучали растворимость коменовой кислоты в растворителях, применяемых в парентеральных растворах, но не изучали такие растворители как гидрокарбонат натрия и гидроксид натрия. Которым посвящена глава 5. Почему эти растворители не изучались наравне с вышеописанными.
- 13.С.91. Что значит «выброс коменовой кислоты»
- 14.С.100. технологическая схема производства раствора коменовой кислоты в ампулах, не понятно на какой стадии вносится нейтрализатор раствора натрия гидроксида.
- 15.С.102 т. 6.1. ТП-4 «добавление всех компонентов» - каких, где состав раствора коменовой кислоты, входит ли туда еще что-нибудь кроме раствора натрия гидроксида, например, консервант

- 16.С.125. Установлена нестабильность растворов коменовой кислоты в концентрации 30 мг/мл и что с этим делать, или эта концентрация не особенно важна
- 17.Если в эксперименте в лаборатории установлено, что при нейтрализации коменовой кислоты натрия гидрокарбонатом процесс не rationalен и менее технологичен из-за выделения тепла и активного газо- и пенообразования, для чего нарабатывать промышленные партии.

Заключение

Диссертационная работа Биткиной Татьяны Александровны «Разработка состава и технологии комбинированного лекарственного средства на основании микросфер с доксорубицина гидрохлоридом и коменовой кислотой» представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, в котором поставлена и решена важная для фармацевтической науки и практики и здравоохранения в целом, задача по разработке комбинированной лекарственной системы, где в качестве носителя используются полимерные микросфера, насыщенные цитостатическим лекарственным средством доксирубицина гидрохлоридом для химиоэмболизации и парентеральным раствором коменовой кислоты, как анальгезирующим агентом. Кроме того, несомненно, важным представляется разработка проекта спецификации на субстанцию коменовой кислоты, как современного, отечественного анальгезирующего средства, сравнимого по действию с морфина гидрохлоридом.

В процессе изучения и разработки установлена и доказана рациональность создания терапевтической системы, проведен трансфер технологии на предприятии, установлены критические точки процесса и технологические риски.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, степени обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций и уровню аprobации диссертационная работа Биткиной Татьяны Александровны «Разработка состава и технологии комбинированного лекарственного средства на основании микросфер с доксорубицина гидрохлоридом и коменовой кислотой», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024 от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. № 751), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Биткина Татьяна Александровна, заслуживает присуждения учёной

степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. – Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармацевтической технологии Института химии, фармации и биологии ФБГОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, протокол №1 от 29 августа 2022 г.

Заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института химии, фармации и биологии НИУ «БелГУ», доктор фармацевтических наук (15.00.01 - технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор

Жиликова

Жиликова Елена Теодоровна.

Доцент кафедры фармацевтической технологии Института химии, фармации и биологии НИУ «БелГУ», кандидат фармацевтических наук (14.04.01 - технология получения лекарств, 14.04.02 – фармацевтическая химия. фармакогнозия)

Фадеева

Фадеева Дарья Александровна

Доцент кафедры фармацевтической технологии Института химии, фармации и биологии НИУ «БелГУ», кандидат фармацевтических наук (15.00.01 - технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцент

Автина

Автина Наталья Валерьевна

308015, Российской Федерации, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы 85,

info@www.bsu.edu.ru

Тел. (4722)301211;

факс (4722)301012, 301213

Дата: *30.08.2022*

Личную подпись удостоверяю Ведущий специалист по кадрам управления по развитию персонала и кадровой работе	<i>Жиликова Е. Т.</i>	<i>Фадеева Д. А.</i>	<i>Автина Н. В.</i>
	<i>30</i>	<i>08</i>	<i>2022</i>



Н. В.