

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.063.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.10.2024 г. № 38

О присуждении **Облучинской Екатерине Дмитриевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Каскадные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики с применением инструментов QbD» по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 25 июня 2024 г., протокол № 21 диссертационным советом 21.2.063.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г.Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул.Профессора Попова, д.14, лит. А) на основании приказа Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Облучинская Екатерина Дмитриевна, 24 ноября 1973 года рождения.

В 1997 г. окончила Санкт-Петербургскую государственную химико-фармацевтическую академию (в настоящее время – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации), получив квалификацию инженера-технолога по специальности «Биотехнология».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук на тему «Совершенствование комплексной технологии лекарственных средств из фукуса пузырчатого (*Fucus vesiculosus* L.)» защитила в 2004 г. в диссертационном совете Д 208.088.01, созданном на базе Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии в 2004 г., по специальности 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела.

Работает ведущим научным сотрудником лаборатории зообентоса и руководителем научно-исследовательской группы биохимии и технологии водорослей и беспозвоночных федерального государственного бюджетного учреждения науки Мурманского морского биологического института Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории зообентоса федерального государственного бюджетного учреждения науки Мурманского морского биологического института Российской академии наук.

Научный консультант – доктор фармацевтических наук, доцент Шиков Александр Николаевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры технологии лекарственных форм.

Официальные оппоненты:

1. Молохова Елена Игоревна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, профессор;

2. Джавахян Марина Анатольевна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-образовательный институт фармации имени К.М. Лакина, заместитель директора по разработке и внедрению;

3. Блынская Евгения Викторовна – доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», лаборатория технологии лекарственных препаратов, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Воронеж) в своем положительном отзыве, подписанном Сливкиным Алексеем Ивановичем, доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, указала, что диссертационная работа Облучинской Екатерины Дмитриевны на тему: «Каскадные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики с применением инструментов QbD» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В работе решена важная научная проблема по созданию методологии каскадной переработки сырья морского происхождения с получением стандартизованных активных субстанций и препаратов, в том числе антикоагулянтного действия.

По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа Облучинской Екатерины Дмитриевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Облучинская Екатерина Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Соискатель имеет более 100 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 66 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 18 работ, а также монография. Получено 5 патентов на изобретения. Общий объем опубликованных работ составляет 45,9 печатных листов, авторский вклад – 74%. Опубликованные работы, в которых представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором, отражают основное содержание диссертации.

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

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Облучинская, Е.Д. Методология разработки топической трансдермальной системы доставки фукоидана / Е.Д. Облучинская, А.Н. Шиков, О.Н. Пожарицкая // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 59-68.

2. Облучинская, Е.Д. Оптимизация состава и технологии получения таблеток с фукоиданом и их биофармацевтическая оценка / Е.Д. Облучинская, О.Н. Пожарицкая, Е.В. Флисюк, А.Н. Шиков // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т. 54, № 5. – С. 38-42.

3. Облучинская, Е.Д. Сравнительное исследование полифенолов бурых водорослей морей Арктики и Северной Атлантики / Е.Д. Облучинская, Л.В. Захарова // Химия растительного сырья. – 2020. – № 4. – С. 129-137.
4. Облучинская, Е.Д. Природные глубокие эвтектические растворители как альтернативные экстрагенты для извлечения флоротанинов бурых водорослей / Е.Д. Облучинская, А.В. Даурцева, О.Н. Пожарицкая, Е.В. Флисюк, А.Н. Шиков // Химико-фармацевтический журнал. – 2019. – Т. 53, № 3. – С. 45-49.
5. Шараф, А.Х. Мутагенные свойства субстанции фукоидана / А.Х. Шараф, Е.Д. Бондарева, К.Л. Крышень, О.Н. Пожарицкая, Е.Д. Облучинская, М.Н. Макарова // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 3. – С. 46-51.
6. Косман, В.М. Сквозная стандартизация субстанции фукоидана из фукуса пузырчатого *Fucus vesiculosus* L. и препаратов на ее основе / В.М. Косман, Е.Д. Облучинская, О.Н. Пожарицкая, М.Н. Макарова, А.Н. Шиков // Фармация – 2017. – Т. 66. – № 6. – С. 20-24.
7. Облучинская, Е.Д. Сравнительное исследование липидных экстрактов водорослей / Е.Д. Облучинская, С.А. Иванова, О.Н. Пожарицкая, А.Н. Шиков // Фармация. – 2016. – Т. 65 – № 2. – С. 29-32.
8. Облучинская, Е.Д. Валидация методики количественного определения фукоидана из фукуса пузырчатого / Е.Д. Облучинская, В.М. Косман, О.Н. Пожарицкая, А.Н. Шиков // Фармация. – 2016. – Т. 65, № 4. – С. 26-30.
9. Облучинская, Е.Д. Влияние ультразвуковой обработки на химический состав и антикоагулянтные свойства сухого экстракта фукуса / Е.Д. Облучинская, М.Н. Макарова, О.Н. Пожарицкая, А.Н. Шиков // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 3. – С. 35-38.
10. Облучинская, Е.Д. Изучение слоевищ фукусовых водорослей / Е.Д. Облучинская, И.В. Рыжик // Фармация. – 2014. – № 2. – С. 19-21.

11. Облучинская, Е.Д. Сравнительное исследование бурых водорослей Баренцева моря / Е.Д. Облучинская // Прикладная биохимия и микробиология. – 2008. – Т. 44 – № 3. – С. 337-342.

12. Obluchinskaya, E.D. The efficacy of two methods for extracting fucoidan from frozen Arctic algae thalli: chemical composition, kinetic study and process optimization / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya // Journal of Applied Phycology. – 2024. – Vol. 36. – No. 1. – P. 1-20.

13. Obluchinskaya, E.D. *Ascophyllum nodosum* (Linnaeus) Le Jolis from Arctic: Its Biochemical Composition, Antiradical Potential, and Human Health Risk / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya, E.V. Gorshenina, A.V. Daurtseva, E.V. Flisyuk, Y.E. Generalova, I.I. Terninko, A.N. Shikov // Marine Drugs. – 2024. – Vol. 22. – Iss. 1. – P. 48.

14. Obluchinskaya, E.D. Optimization of Extraction of Phlorotannins from the Arctic *Fucus vesiculosus* Using Natural Deep Eutectic Solvents and Their HPLC Profiling with Tandem High-Resolution Mass Spectrometry / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya, V.A. Shevyrin, E.G. Kovaleva, E.V. Flisyuk, A.N. Shikov // Marine Drugs. – 2023. – Vol. 21. – Iss. 5. – P. 263.

15. Obluchinskaya, E.D. In Vitro Anti-Inflammatory Activities of Fucoidans from Five Species of Brown Seaweeds / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov // Marine Drugs. – 2022. – Vol. 20 – No. 10. – P. 606.

16. Obluchinskaya, E.D. The Biochemical Composition and Antioxidant Properties of *Fucus vesiculosus* from the Arctic Region / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya, D.V. Zakharov, E.V. Flisyuk, I.I. Terninko, Y.E. Generalova, I.E. Smekhova, A.N. Shikov // Marine Drugs. – 2022. – Vol. 20, No. 3. – P.193.

17. Obluchinskaya, E.D. Efficacy of natural deep eutectic solvents for extraction of hydrophilic and lipophilic compounds from *Fucus vesiculosus* / E.D. Obluchinskaya, O.N. Pozharitskaya, L.V. Zakharova A.V. Daurtseva, E.V. Flisyuk, A.N. Shikov // Molecules. – 2021. – Vol. 26, No. 14. – P. 4198.

18. Pozharitskaya, O.N. Mechanisms of Bioactivities of Fucoidan from the Brown Seaweed *Fucus vesiculosus* L. of the Barents Sea / O.N Pozharitskaya, E.D. Obluchinskaya, A.N. Shikov // Marine Drugs. – 2020. – Vol. 18. – No 5. – P. 275.

19. Obluchinskaya, E. Effects of air drying and freezing and long-term storage on phytochemical composition of brown seaweeds / E. Obluchinskaya, A. Daurtseva // Journal of Applied Phycology. – 2020. – Vol. 32, No. 6. – P. 4235-4249.

20. Pozharitskaya, O.N. The Pharmacokinetics of Fucoidan after Topical Application to Rats / O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov., E.D. Obluchinskaya E.D., H. Vuorela // Marine Drugs. – 2019. – Vol. 17 – No 12. – P. 687.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От заместителя директора Института фармации по образовательной деятельности ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Егоровой С. Н. и директора Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Мустафина Р. И. Отзыв положительный, но имеется вопрос: какой вид первичной упаковки автор рекомендует для производства мази фукоидана?

2. От заведующей лабораторией химии ферментов ФГБУН Тихоокеанского института биоорганической химии имени Г. Б. Елякова Дальневосточного отделения РАН, доктора химических наук, доцента Ермаковой С. П. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

3. От заведующей кафедрой фармацевтической технологии института фармации, химии и биологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, профессора Жиликовой Е. Т. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

4. От главного научного сотрудника Института химии ФГБУН Федерального исследовательского центра «Коми Научный центр Уральского отделения РАН», доктора химических наук, профессора, академика РАН Кучина А. В. и ведущего научного сотрудника, заведующей лабораторией химии растительных полимеров Института химии ФГБУН Федерального исследовательского центра «Коми Научный центр Уральского отделения РАН», кандидата химических наук, доцента Удоратиной Е. В. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) Известно, что замораживание растительного сырья приводит к механическому разрушению части высокомолекулярных соединений и их комплексов из-за сдвиговых воздействий по фронту образования кристаллов льда. В связи с этим два вопроса к тексту на стр. 15, 21, 26: – Возможно ли, что повышение выхода БАВ связано с разрушением оболочки растительной клетки и более эффективной экстракцией целевых соединений (анионных полисахаридов)? – Оказывает ли влияние заморозка на молекулярно-массовое распределение целевых анионных полисахаридов (фукоиданов, альгинатов)? 2) Стр. 20, 1 абзац после рис. 8. Почему при перечислении критериев для альгиновой кислоты, используемых для установления качества ЛС на ее основе, не упомянут фактор «подлинность моносахаридного состава»? Например, соотношение звеньев M/G (β -D-маннуровая кислота и α -L-гулуруоновая кислота) существенно влияют на одно из основных потребительских свойств этого полисахарида – способность гелироваться в присутствии ди- и поливалентных металлов; 3) Стр. 26, 1 абзац. Автором установлено, что УЗЭ водорослей способствует снижению выбросов CO₂. Однако говорить о снижении выбросов CO₂ справедливо после подсчета полной его эмиссии, включая все стадии и процессы производства аппаратуры для УЗЭ и производства энергии для него. Почему на 4 этапе каскадной технологии (вариант 1) – получение альгината натрия для интенсификации процесса экстракции не использовали УЗ? (стр. 26, 2 абзац); 4) Стр. 33, 2 абзац. Использованная для оценки характера и скорости высвобождения ГЛФ

таблетки на основе фукоидана модельная система включала ферменты, специфические для данных отделов ЖКТ? Исследование было проведено отдельно для каждой среды или последовательно, более качественно имитируя прохождение ротовая полость – желудок – нижние отделы ЖКТ? Результаты в этих условиях могут существенно отличаться. Особенно сильное влияние может оказать адгезия ферментов, например, липаз на таблетированную форму, изменяя тем самым высвобождение действующего вещества.

5. От заведующей кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Лосенковой С. О. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

6. От профессора кафедры химии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), доктора фармацевтических наук, профессора Селивановой И. А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

7. От заведующей кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Устиновой Л. В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

8. От генерального директора ООО «Центр фармацевтической аналитики», доктора фармацевтических наук Шохина И. Е. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

9. От профессора отделения биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, доцента Эпштейн Н. Б. 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 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), а также их широкой известностью в области создания лекарственных средств, в том числе фитопрепаратов на основе лекарственного растительного сырья, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Облучинской Екатерины Дмитриевны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *разработана* методология экологически устойчивых каскадных технологий переработки бурых водорослей с получением безопасных и эффективных лекарственных препаратов, охватывающая все этапы фармацевтической разработки препаратов, обеспечивающая достижение надлежащего качества препаратов за счет контроля на всех этапах;

– *предложены* новые научно обоснованные технологические решения для разработки инновационных лекарственных препаратов из бурых водорослей и необходимых сырьевых ингредиентов по полному технологическому циклу с целью импортозамещения антикоагулянтов и вспомогательных веществ для фармацевтической, пищевой и косметической промышленности;

– *доказано*, что каскадное извлечение БАВ, при котором каждая технологическая стадия предназначена для извлечения одного компонента и

одновременной очистки следующего, способствует получению высокоочищенных фармацевтических субстанций и комплексных препаратов, а также валоризации производства лекарственных средств из бурых водорослей;

– *введены* новые подходы к методике сбора и заготовки бурых водорослей, сквозной стандартизации сырья и лекарственных препаратов на основе бурых водорослей, разработан целевой профиль качества бурых водорослей и лекарственных средств на их основе, определены критичные показатели качества сырья и препаратов, выбраны критерии приемлемости этих показателей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *доказаны* положения, которые качественно объясняют и количественно описывают взаимосвязь эндогенных ритмов и внешних факторов среды при сборе и заготовке с целевым профилем качества сырья и субстанций из слоевищ бурых водорослей Арктики, показано что по степени влияния на содержание БАВ наибольшее значение имеет географическое положение мест сбора сырья, соленость воды, фаза размножения, а также установлено, что замена стадии сушки на замораживание сырья после сбора приводит к повышению качества и расширению спектра получаемых фармацевтических субстанций;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использованы* инструменты концепции «Качество через разработку» или Quality-by-Design (QbD), в том числе метод анализа рисков FMEA (Failure Mode and Effects Analysis – анализ видов и последствий отказов) и диаграмма Ишикавы для оценки рисков потери качества сырья; для создания пространства проектных параметров применяли математические методы планирования эксперимента; в зависимости от входных факторов сформированы стратегия контроля и проектное поле фармацевтической разработки лекарственных средств из бурых водорослей;

– *изложены* и защищены положения методологии каскадных технологий получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики, охватывающей все этапы фармацевтической разработки препаратов, выводы аргументированы и доказаны;

– *раскрыты* факторы, оказывающие решающее влияние на качество и фармакологическую активность лекарственных средств из бурых водорослей;

– *изучены* закономерности влияния основных технологических факторов (температура, время экстракции, методов экстракции) на выход БАВ бурых водорослей, а также способов интенсификации экстракции БАВ бурых водорослей, в том числе кинетические закономерности УЗ-экстракции фукоидана и оптимизирована технология его получения с применением инструментов QbD, приводящая к высокой антикоагулянтной активности субстанции;

– *проведена модернизация* подходов к разработке проектного поля экстрагирования БАВ из бурых водорослей и масштабирования технологий получения фармацевтических субстанций.

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

– *разработаны и внедрены* технологии каскадного получения фармацевтических субстанций из бурых водорослей на предприятии ООО «Биомарин» (г. Мурманск), специализирующемся на производстве биологически активных субстанций из гидробионтов, включая водоросли (акт внедрения от 13.04.2023 г.), на опытном производстве ООО «Архангельский водорослевый комбинат» (г. Архангельск) (акт внедрения от 20.01.2023 г.). Результаты диссертационного исследования составили основу Государственного Контракта № 14.N08.11.1036 на выполнение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок для государственных нужд в рамках реализации мероприятия 2.5 «Доклинические исследования инновационных лекарственных средств»

федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Результаты диссертационного исследования по разработке каскадной технологии из бурых арктических водорослей с использованием природных глубоких эвтектических растворителей внедрены в учебный процесс Научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий Химико-технологического института Уральского федерального университета им. Первого президента Б.Н. Ельцина (г. Екатеринбург) (акт внедрения от 12.09.2023 г.);

– *определены* перспективы каскадного подхода к селективному извлечению гидрофильных и липофильных БАВ из бурых водорослей, который может быть использован для разработки технологии выделения других видов гидрофильных и липофильных БАВ из новых видов ЛРС. Результаты легли в основу развития нового направления фармацевтической науки каскадных технологий селективного извлечения гидрофильных и липофильных БАВ из бурых водорослей, которое отвечает основным принципам «зеленой химии»;

– *создана* методика сбора и заготовки слоевищ бурых водорослей Арктики, алгоритм разработки трансдермальной системы доставки (ТСД) фукоидана из фукуса пузырчатого в рамках подхода QbD, разработана нормативная документация на слоевища фукусовых водорослей, фармацевтические субстанции и лекарственные формы в виде проектов НД, лабораторных и опытно-промышленных регламентов;

– *представлены* полные убедительные данные в необходимости и перспективности применения каскадного подхода к получению лекарственных средств из слоевищ бурых водорослей Арктики, подтвержден высокий практический потенциал коммерциализации фукоидана из бурых водорослей Баренцева моря как антикоагулянтного, антиоксидантного и для противовоспалительного средства.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для *экспериментальных работ* показана воспроизводимость результатов исследования; обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций научного исследования подтверждается достаточным объемом выполненного эксперимента, а также современными методами статистической обработки экспериментальных данных;

- *теория* исследований построена на систематизации экспериментальных данных и международного опыта в области проведения физико-химических и биофармацевтических исследований, согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации или по смежным отраслям;

- *идея диссертационной работы* базируется на анализе международной практики разработки лекарственных средств, обобщении передового опыта изучения бурых водорослей и растительного лекарственного сырья, применения современных аналитических методик;

– *использованы* общепринятые математические методы статистической обработки результатов эксперимента и методы математического планирования экспериментов (описательная статистика, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), множественная регрессия и многомерный анализ данных как метод частичного коэффициента наименьших квадратов;

– *установлено* соответствие авторских данных и данных, полученных ранее по близким исследованиям к рассматриваемой тематике, в результате чего разработаны оригинальные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей с регистрацией 5 патентов РФ на изобретение, выполнено химическое профилирование флоротанинов в ПГЭР извлечениях. Используя ВЭЖХ-МСВР и МС/МС анализ идентифицированы 32 флоротанина;

– *использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации, базирующиеся на поиске информации, опубликованной в

научной литературе, реестре патентов на изобретения, российских и международных базах данных, а также научно обоснован выбор объектов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач диссертационного исследования, в проведении всех этапов экспериментальных работ, анализе и интерпретации полученных результатов, а также подготовке публикаций по теме диссертационного исследования, написании диссертационной работы и автореферата.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, связанные с недостаточной оценкой качества порошков фукоидана, высушенного разными способами, а также подробным описанием технологических режимов сушки как фукоидана, так и водорослевого сырья. Также были заданы вопросы, касающиеся обоснования выбора вспомогательных веществ при получении готовых лекарственных форм на основе фукоидана – таблеток и мази, а также компонентов природных глубоких эвтектических растворителей для извлечения БАВ бурых водорослей. Были заданы уточняющие вопросы по применению моделей математического планирования экспериментов.

Соискатель Облучинская Екатерина Дмитриевна согласилась с высказанными замечаниями, ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, указав на то, что выбор вспомогательных веществ для создания готовых лекарственных форм фукоидана основан на его физико-химических свойствах и обоснован с учетом его высокой молекулярной массы. Компоненты для создания природных глубоких эвтектических растворителей были выбраны на основании их способности образовывать эвтектические смеси определенной полярности, экологичности, биоразлагаемости, доступности и возможности получения устойчивых растворов, используя данные литературы и собственных экспериментов. Применение широкого набора моделей математического планирования экспериментов связано с достижением

наиболее высокой степени адекватности расчетных значений результатам исследуемого технологического процесса.

На заседании 15 октября 2024 г. диссертационный совет за решение научной проблемы, имеющей существенное значение для фармацевтической отрасли, в котором изложены новые научно обоснованные технологические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие фармацевтической отрасли и соответствуют Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года (утв. Распоряжением Правительства РФ от 07.06.2023 г.) в части разработки инновационных лекарственных препаратов и необходимых сырьевых ингредиентов по полному технологическому циклу с целью импортозамещения антикоагулянтов и вспомогательных веществ для фармацевтической, пищевой и косметической промышленности, принял решение присудить Облучинской Екатерине Дмитриевне ученую степень доктора фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет.

Председатель

диссертационного совета 21.2.063.01,

доктор фарм. наук, профессор

 Наркевич Игорь Анатольевич

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,

кандидат фарм. наук, доцент

 Орлов Александр Сергеевич

15.10.2024 г.