

**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 КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.09.2025 г. № 23

О присуждении **Шеферову Илье Александровичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка составов и технологии получения комбинированных дерматологических мягких лекарственных форм растворимых оксопиримидинов и наночастиц оксидов церия и цинка с улучшенными биофармацевтическими показателями» по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 27 июня 2025 г., протокол № 19 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 **Шеферов Илья Александрович**, 4 июля 1998 года рождения.

В 2021 году соискатель окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, получив квалификацию провизора по специальности «Фармация».

Работает в должности младшего научного сотрудника института биологии и биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре аналитической и медицинской химии химического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Мельникова Нина Борисовна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры аналитической и медицинской химии химического факультета.

Официальные оппоненты:

1. Петров Александр Юрьевич – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармации, профессор.

2. Джавахян Марина Аркадьевна – 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

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань) в своем положительном отзыве, подписанном Мустафиным Русланом Ибрагимовичем, кандидатом фармацевтических наук, доцентом, директором Института фармации, указала, что диссертационная работа Шеферова Ильи Александровича на тему: «Разработка составов и технологии получения комбинированных дерматологических мягких лекарственных форм растворимых оксопиримидинов и наночастиц оксидов церия и цинка с улучшенными биофармацевтическими показателями» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке подходов к фармацевтической разработке комбинированных мягких лекарственных форм оксопиримидинов и наночастиц оксидов металлов, биофармацевтических аспектов в технологии их получения, в валидации методики оценки высвобождения активной фармацевтической субстанции с использованием ячейки Франца. По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа Шеферова Ильи Александровича 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, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шеферов Илья Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Общий объем опубликованных работ составляет 4,9 печатных листа, авторский вклад – 90%. 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. Шеферова, А. А. Исследование способности наночастиц оксида церия к окислению и адсорбции органических красителей / А. А. Шеферова, В. Ж. Корокин, Хайдер Аль-Аззави, И. А. Шеферов, Е. А. Захарычев, И. В. Спицкая, Н. Б. Мельникова, А. И. Сливкин // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2025. – № 1. – С. 45-57.

2. Мельникова, Н. Б. Оценка высвобождения лекарственных веществ из мягких лекарственных форм и прогнозирование проницаемости через кожный барьер (обзор) / Н. Б. Мельникова, И. А. Шеферов, А. А. Емашева, А. А. Шеферова, Д. А. Пантелеев, А. И. Сливкин // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 3. – С. 52-65.

3. Melnikova, N. Design and Study of Nanoceria Modified by 5-Fluorouracil for Gel and Polymer Dermal Film Preparation / N. Melnikova, I. Sheferov, D.

Panteleev, A. Emasheva, I. Druzhkova, N. Ignatova, T. Mishchenko, M. Vedunova // Pharmaceuticals. – 2023. – Vol. 16, № 8. – P. 1-20.

4. Sheferov, I. The Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on Properties and Burn Wound Healing Activity of Thixotropic Xymedone Gels / I. Sheferov, A. Balakireva, D. Panteleev, I. Spitskaya, S. Orekhov, O. Kazantsev, A. Solovyeva, D. Novopol'tsev, N. Melnikova // Scientia Pharmaceutica. – 2022. – Vol. 90, № 61. – P. 1-17.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От главного научного сотрудника лаборатории технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», доктора фармацевтических наук, профессора Алексеева К.В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

2. От научного сотрудника научно-клинического отдела Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук Большаковой А.Е. Отзыв положительный, но имеется замечание, состоящее в том, что из текста автореферата не совсем ясно, как оценивалась стабильность составов в течение 2-х лет. Интересно, какой бы вариант стерилизации противоожогового геля с Ксимедоном® и наночастицами оксида цинка был бы предложен?

3. От заведующего кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Куркина В.А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

4. От советника ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, профессора Мизиной П.Г. Отзыв

положительный, но имеются вопросы: 1) Насколько корректно утверждать, что « CeO_2 увеличивает проницаемость 5-фторурацила через липофильную мембрану, имитирующую роговой слой кожи»? 2) Как подтверждали активацию специфических антиоксидантных ферментов в группах положительного контроля? Насколько эта активация отличалась в зависимости от группы, взятой до исследования? Вопросы носят лишь уточняющий характер и не уменьшают значимость диссертационной работы.

5. От профессора кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Орловой Т.В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

6. От профессора кафедры пищевых биотехнологий ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Минобрнауки России, доктора химических наук, профессора Сысоевой М.А. Отзыв положительный, но имеется вопрос по выбору гелеобразователя из класса изучаемых полисахаридов при создании новой комбинированной лекарственной формы 5-фторурацила с наночастицами оксида церия.

7. От профессора кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, доцента Успенской Е. В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

8. От профессора кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Шорманова В. К. 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, 16.10.2024 г. № 1382), а также их широкой известностью в области промышленной фармации и технологии получения лекарств, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Шеферова Ильи Александровича.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *разработаны* новые комбинированные мягкие лекарственные формы гидрофильных субстанций, имеющие оригинальные составы наночастиц оксидов металлов и вспомогательных веществ, не представленных на фармацевтическом рынке и не описанных в настоящее время;

– *предложена* методика получения наночастиц оксида церия в матрице гидроксиэтилцеллюлозы, доказан их стехиометрический состав и предложен оптимальный состав комбинированной мягкой лекарственной формы 5-фторурацила с наночастицами оксида церия, а также ранозаживляющая мягкая лекарственная форма ксимедона с наночастицами оксида цинка, продемонстрировавшая высокую эффективность на модели ожоговой раны на крысах;

– *доказан* синергизм действия 5-фторурацила и наночастиц оксида церия на клеточной линии колоректального рака;

– *введен* алгоритм выбора гелеобразователей для создания комбинированных мягких лекарственных форм оксопиримидинов с наночастицами оксидов металлов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *доказано* влияние наночастиц оксидов металлов на высвобождение полярных оксопиримидинов из комбинированных дерматологических мягких лекарственных форм;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс технологических, биофармацевтических, физико-химических, фармакологических, биологических и статистических методов;

– *изложен* порядок разработки составов комбинированных мягких лекарственных форм с полярными оксопиримидинами в комбинации с наночастицами оксидов металлов;

– *раскрыты* принципиально разные подходы к разработке технологии получения комбинированных мягких лекарственных форм оксопиримидинов с наночастицами оксидов металлов: для 5ФУ-CeO₂ нч – синтез наночастиц оксида церия в матрице полимера; для ксимедон-ZnO нч – сорбция ксимедона из водных растворов на поверхностные центры готовых ZnO нч;

– *изучена* и установлена зависимость комбинирования полярных оксопиримидинов с наночастицами оксидов металлов от их фармакологических свойств;

– *проведена модернизация* методики теста «Растворение» для твердых ЛФ для оценки высвобождения оксопиримидинов – ксимедона и 5-фторурацила с использованием диффузионной ячейки Франца.

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

– *разработан* проект протокола валидации количественной оценки высвобождения оксопиримидинов из комбинированных мягких лекарственных форм с использованием вертикальной диффузионной ячейки Франца. Протокол использован в научно-исследовательской деятельности

государственного автономного учреждения здравоохранения «Нижегородский областной центр по контролю качества и сертификации лекарственных средств» Министерства здравоохранения Нижегородской области (акт апробации от 21.01.2025 г.) и научно-исследовательской и учебной работе фармацевтического отделения государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения Нижегородской области «Нижегородский медицинский колледж» (акт внедрения от 20.01.2025 г.);

– *определены* дальнейшие перспективы практического использования полученных результатов, которые позволят использовать полярные оксопиримидины в комбинации с наночастицами оксидов металлов для лечения различных дерматологических заболеваний. Введение наночастиц оксидов металлов в состав мягких лекарственных форм позволяет улучшить проникание водорастворимых молекул через роговой слой кожи на 20-30%;

– *созданы* комбинированные мягкие лекарственные формы полярных оксопиримидинов: противоопухолевый гель 5-фторурацила с наночастицами оксидов церия и противоожоговый гель ксимедона с наночастицами оксида цинка;

– *представлен* синтез наночастиц оксида церия в матрице гидроксипропилцеллюлозы, которая позволяет обеспечить стабильность наночастиц и их устойчивость к агрегации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– *для экспериментальных работ* использовано сертифицированное оборудование, современные физико-химические методы исследования: высокоэффективная жидкостная хроматография, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, динамическое рассеяние света. Обработку результатов исследования проводили с использованием элементарной статистики;

– *теория* основных положений диссертации построена на известных литературных данных и согласуется с ними;

– *идея базируется* на анализе практики работы многих научных школ в области использования наночастиц оксидов металлов с различными классами лекарственных веществ, изучения их собственного фармакологического действия и комбинации (синергизм), а также создания их стабильных лекарственных форм;

– *использованы* авторские и опубликованные данные, относящиеся к разработке составов и технологии комбинированных мягких лекарственных форм;

– *установлено*, что использование ячеек Франца большего объема ($V = 12,71$ мл) в отличие от ячеек меньшего объёма ($V = 4,35$ мл) при оценке высвобождения оксопиримидинов из мягкой лекарственной формы позволяет добиться более оптимального коэффициента вариации ($R \leq 2,0\%$). Полученные результаты совпадают с результатами, ранее опубликованными другими отечественными и зарубежными авторами;

– *использованы* методологические подходы, базирующиеся на анализе современной отечественной и зарубежной научной литературы и патентном поиске в области выбора гелеобразователя, применения приёмов для повышения стабильности наночастиц, а также изучения высвобождения действующих веществ из мягких лекарственных форм.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора в формулировании цели исследования и постановке задач, сборе и анализе отечественных и зарубежных литературных данных, планировании экспериментальной работы, постановке экспериментов на базе кафедры аналитической и медицинской химии химического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования, кафедры химических и пищевых технологий ДПИ НГТУ им. Р. Е. Алексеева и ГАУЗ НО НОЦККСЛС. Диссертантом проведен анализ полученных результатов и сделаны основные выводы и

обобщения. При подготовке и написании научных трудов по теме диссертации, а также подготовке автореферата и рукописи диссертации участие автора является преобладающим.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, связанные с недостаточно подробным описанием технологических процессов получения комбинированных мягких лекарственных форм водорастворимых оксопиримидинов с наночастицами оксидов металлов. Также были заданы вопросы, касающиеся обоснования выбора гелеобразователей для комбинированных мягких лекарственных форм и использования ячейки Франца для оценки высвобождения оксопиримидинов.

Соискатель Шеферов Илья Александрович исчерпывающе ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию, более подробно описав технологический процесс на всех стадиях получения комбинированных мягких лекарственных форм 5-фторурацила с наночастицами оксида церия и ксимедона с наночастицами оксида цинка. Выбор гелеобразователей был обусловлен тем, что они обладали низкой токсичностью, образовывали стабильные гели, и, в случае гидроксиэтилцеллюлозы позволяли синтезировать стабильные наночастицы оксида церия в матрице полимера. Исследование высвобождения АФС из различных лекарственных форм с использованием ячейки Франца является простым, надежным и воспроизводимым методом.

На заседании 30 сентября 2025 г. диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития отечественной фармацевтической науки и практики и заключающейся в разработке состава и технологии дерматологических комбинированных мягких лекарственных форм: противоопухолевого геля 5-фторурацила с наночастицами оксида церия, и противоожогового геля ксимедона с наночастицами оксида цинка, принял решение присудить Шеферову Илье Александровичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

12