

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.158.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 17.02.2022 № 89

О присуждении Верховскому Роману Аркадьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Обоснование использования микронных и субмикронных частиц ватерита в качестве потенциальных систем доставки лекарственных средств»

по специальности 3.3.6 – «Фармакология, клиническая фармакология», принята к защите 02.12.2021 года (протокол заседания № 72) диссертационным советом 24.1.158.02,

созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Верховский Роман Аркадьевич, 1993 года рождения.

В 2015 году соискатель окончил бакалавриат Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по направлению подготовки 06.03.01 – Биология, а в 2017 году окончил магистратуру того же университета по направлению подготовки 06.04.01 – Биология.

В 2020 году соискатель окончил аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»;

работает инженером в испытательном лабораторном центре «ЭкоОС» Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А. (СГТУ имени Гагарина Ю.А.)

Диссертация выполнена на базе кафедры «Экология» (в настоящее время кафедра «Экология и техносферная безопасность») СГТУ имени Гагарина Ю.А., лаборатории дистанционно управляемых систем для тераностики и лаборатории биомедицинской фотоакустики института наноструктур и биосистем Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского.

Научный руководитель – профессор кафедры «Экология и техносферная безопасность» СГТУ имени Гагарина Ю.А., доктор биологических наук Нечаева Ольга Викторовна.

Официальные оппоненты:

Саватеева-Любимова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория безопасности лекарственных средств, ведущий научный сотрудник;

Оковитый Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра Фармакологии и клинической фармакологии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» (МГУ имени Н.П. Огарёва) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г.Саранск, в своем положительном отзыве, подписанном Пятаевым Николаем Анатольевичем, доктором медицинских наук, доцентом кафедры фармакологии и клинической

фармакологии с курсом фармацевтической технологии МГУ имени Н.П. Огарёва Минздрава России и утвержденном проректором по научной работе МГУ имени Н.П. Огарёва, доктором технических наук, профессором Сениным Петром Васильевичем

указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой изучены вопросы безопасности и эффективности применения микронных и субмикронных частиц ватерита, а также структур на их основе для доставки лекарственных средств.

Соискатель имеет 18 научных публикаций, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых международной библиографической и реферативной базой данных Scopus и/или Web of Science. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Наиболее значимые из них следующие:

1. **Verkhovskii, R.A.** Investigation of polyelectrolyte microcapsule aggregation in human blood / **R.A. Verkhovskii**, A.A. Kozlova, A.V. Ermakov, E. V. Lengert, D.N. Bratashov // Saratov Fall Meeting 2018: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine. – 2018. – V. 11065. – P. 110651B. (авторский вклад составил 70%);

2. **Верховский, Р.А.** Темновая цитотоксичность субмикронных ватеритных носителей, нагруженных фотосенсибилизатором Фотодитазин, и структур ядро – оболочка на их основе / **Р.А. Верховский**, О.В. Нечаева, О.И. Гуслякова, Ю.И. Свенская // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2021. – Т. 19, №3. – С. 333-338. (авторский вклад составил 80%);

3. Sindeeva, O.A. Effect of Systemic Polyelectrolyte Microcapsule Administration on the Blood Flow Dynamics of Vital Organs / O.A. Sindeeva, **R.A. Verkhovskii**, A.S. Abdurashitov, D.V. Voronin, O.I. Gusliakova, A.A. Kozlova, O. A. Mayorova, A. V. Ermakov, E. V. Lengert, N.A. Navolokin, V. V. Tuchin, D. A. Gorin, G. B. Sukhorukov, D.N. Bratashov // ACS Biomaterials Science & Engineering. – 2020. – V. 6, № 1. – P. 289-397. (авторский вклад составил 40%)

4. Gusliakova, O. Transdermal platform for the delivery of the antifungal drug naftifine hydrochloride based on porous vaterite particles / O. Gusliakova, **R. Verkhovskii**, A. Abalymov, E. Lengert, A. Kozlova, V. Atkin, O. Nechaeva, A. Morrison, V. Tuchin, Y. Svenskaya // Materials Science and Engineering: C. – 2021. – V. 119. – P. 111428. (авторский вклад составил 50%)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Лазуриной Людмилы Петровны, доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой «Биологической и химической технологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

2. Решетько Ольги Вилоровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

3. Покровского Михаила Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, директора НИИ Фармакологии живых систем Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

4. Лебедевой Светланы Анатольевны, доктора биологических наук, профессора кафедры фармакологии Института фармации имени А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью и достижениями в рассматриваемой области биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый метод получения капсулированных форм антимикотических препаратов и фотосенсибилизаторов, позволяющий значительно снизить токсичность терапевтических агентов с сохранением эффективности их действия и обеспечить пролонгированное высвобождение активного вещества;

предложено обоснование использования полиэлектrolитных оболочек на поверхности ватеритных носителей для сохранения эффективности капсулированной формы терапевтического агента и снижения скорости его высвобождения;

доказана перспективность ватеритных носителей в качестве безопасных потенциальных систем доставки лекарственных средств, поскольку цитотоксический эффект в клеточных культурах млекопитающих обусловлен токсическим действием не включенного в носители терапевтического агента;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, подтверждающие безопасность и эффективность применения систем доставки лекарственных средств, синтезированных на основе микронных и субмикронных частиц ватерита в условиях *in vitro* и *in vivo*;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов изучения морфологии частиц и цитотоксичности потенциальных систем доставки лекарственных препаратов, в том числе экспериментальных методик для определения эффективности интернализации потенциальных систем доставки и продолжительности их циркуляции и биораспределения в организме лабораторных животных; изложены доказательства сохранения эффективности капсулированных форм фотосенсибилизаторов «Фотодитазин», «Холосенс» и противогрибкового

препарата «Нафтифин» при их использовании в условиях *in vitro*; возможности биораспределения и накопления в определенных участках организма потенциальных систем доставки лекарственных средств с помощью внешнего магнитного поля в условиях *in vivo*;

раскрыты перспективы использования в медицинской практике потенциальных систем доставки лекарственных средств на основе ватеритных носителей и полиэлектролитных микрокапсул;

изучена биологическая активность и фармакологические свойства капсулированной и свободной форм антимикотических препаратов и фотосенсибилизаторов на моделях культур клеток млекопитающих и условно-патогенных микроорганизмов и установлена безопасность применения полиэлектролитных капсул при системном введении;

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

разработаны и внедрены в лабораторную практику и учебный процесс образцы систем доставки лекарственных препаратов на основе субмикронных и микронных частиц ватерита с различными вариантами модификации их поверхности, содержащие в своем составе фотоактивные и антимикробные препараты;

определены пределы безопасности потенциальных систем доставки лекарственных средств на основе субмикронных и микронных частиц ватерита для использования в медицинской практике;

созданы лабораторные образцы систем доставки фотосенсибилизаторов «Фотодитазин», «Холосенс» и противогрибковых препаратов «Гризеофульвин» и «Нафтифин» на основе субмикронных и микронных частиц ватерита, обеспечивающие снижение токсического действия и пролонгированное высвобождение действующего вещества;

представлен протокол оценки эффективности интернализации потенциальных систем доставки лекарственных средств методом визуализирующей проточной цитометрии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: экспериментальные исследования проведены в аккредитованных

лабораториях, результаты получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, оптимально подобранных для решения поставленных задач, и обработаны корректными статистическими приёмами с применением стандартных лицензионных статистических программ;

теория построена на известных проверяемых фактах и согласуется с опубликованными экспериментальными данными, что и приводится в диссертации;

идеи базируются на основе тщательного анализа большого количества современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертационного исследования;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных отечественными и зарубежными учеными, по разработке новых систем доставки на основе безопасных носителей;

установлено соответствие авторских результатов изучения вопросов безопасности и эффективности применения потенциальных систем доставки с результатами, представленными в независимых источниках и научных изданиях.

использованы современные микробиологические, цитологические, гистологические, фармакологические методы; методы микроскопии, клеточной биологии и статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в: постановке цели и задачи исследования; составлении плана экспериментов, их проведении и получении исходных данных; статистической обработке и интерпретации полученных результатов; апробации результатов исследования на всероссийских и международных конференциях; подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 17.02.2022 диссертационный совет принял решение: за разностороннее исследование безопасности и эффективности применения микронных и субмикронных частиц ватерита и полиэлектролитных капсул в качестве потенциальных систем доставки лекарственных средств присудить Верховскому Р.А. ученую степень кандидата биологических наук.

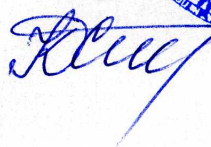
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.3.6 - «Фармакология, клиническая фармакология» (биологические науки), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 24, «против» - 1, «недействительных бюллетеней» - 0.

Председатель диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

 Васильев В.Б.



Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор биологических наук

 Хныченко Л.К.