

**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 23.09.2025 г. № 20

О присуждении **Перес Гусман Баирон Альберто**, гражданину Республики Никарагуа, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка состава и технологии комбинированного препарата гепатотропной терапии» по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 26 июня 2025 г., протокол № 16 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 **Перес Гусман Баирон Альберто**, 09 июля 1997 года рождения.

В 2025 году окончил очную аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Работает в должности специалиста по контролю качества и аналитической разработке в латиноамериканском институте биотехнологии «МЕЧНИКОВ» (город Манагуа, Республика Никарагуа).

Диссертация выполнена на кафедре промышленной технологии лекарственных препаратов им. Ю.К. Сандера федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор Каухова Ирина Евгеньевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов им. Ю.К. Сандера.

Официальные оппоненты:

1. 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

2. Облучинская Екатерина Дмитриевна – доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Мурманский морской биологический институт Российской академии наук», лаборатория зообентоса, главный научный сотрудник и научно-исследовательская группа биохимии и технологии (гидробионтов) водорослей и беспозвоночных, руководитель

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская

государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь) в своем положительном отзыве, подписанном Молоховой Еленой Игоревной, доктором фармацевтических наук, профессором, профессором кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, указала, что диссертационная работа Перес Гусман Баирон Альберто на тему: «Разработка состава и технологии комбинированного препарата гепатотропной терапии» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В диссертации Перес Гусман Баирон Альберто решена актуальная научная задача, заключающаяся в разработке состава и технологии капсул, содержащих урсодезоксихолевую кислоту и твердую дисперсию сухого экстракта расторопши пятнистой плодов, предназначенных для защиты и восстановления печени на ранних стадиях заболеваний.

По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа Перес Гусман Баирон Альберто 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, Перес Гусман Баирон Альберто, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. Общий объем опубликованных работ составляет 2,3 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. Перес, Б.А. Разработка технологии получения фитосубстанции расторопши пятнистой плодов (*Silybum marianum* L.) в качестве компонента комплексной терапии заболеваний печени / Б.А. Перес, А.П. Процюк, А.Б. Зеленцова, И.Е. Каухова, М.В. Ароян, Е.К. Новикова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 101-110.

2. Перес, Б.А. Разработка твердой дисперсионной системы сухого экстракта расторопши методом удаления растворителя / Б.А. Перес, И.Е. Каухова, И.И. Тернинко, О.Н. Обросимова, Е.В. Вишняков, Н.С. Пивоварова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. – Т. 14, № 1. – С. 151-159.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От профессора кафедры передовых технологий ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук Бекетова Б.Н. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

2. От директора Алтайского инкубатора медицинской науки и инноваций, доцента кафедры фармакологии имени профессора В.М. Брюханова ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента

Белокурова С.С. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

3. От заместителя директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Егоровой С.Н. Отзыв положительный, но имеются замечания и вопросы: 1) Возможно ли использовать шрот, получаемый при экстрагирования расторопши плодов? 2) Желательно было бы в автореферате более подробно изложить технологию получения ТДС сухого экстракта расторопши. Сделанные замечания и вопросы носят уточняющий характер и не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

4. От заведующего кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Николашкина А.Н. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

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, но в качестве замечания указано, что в автореферате имеются опечатки.

6. От доцента кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Романтеевой Ю.В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

7. От заведующего кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России,

доктора фармацевтических наук, профессора Сливкина А.И. и доцента кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, доцента Полковниковой Ю.А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

8. От профессора кафедры организации фармацевтического дела, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Струсовской О.Г. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

9. От заведующей отделом экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» Минобрнауки России, доктора медицинских наук Ферубко Е.В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

10. От заведующей кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Шиковой Ю.В. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) При каких режимах проводили УЗ экстракцию расторопши плодов и на каком оборудовании? 2) Какими методами определяли гигроскопичность получаемых продуктов? Сделанные вопросы носят уточняющий характер и не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

11. 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, 16.10.2024 г. № 1382), а также их широкой известностью в области технологии лекарственных препаратов, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Перес Гусман Баирон Альберто.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *разработаны* состав и технология комбинированного гепатопротекторного средства в твердых желатиновых капсулах с гранулами, содержащими твердую дисперсную систему сухого экстракта расторопши (ТДС СЭР) и урсодезоксихолевую кислоту (УДХК);

- *предложена* оригинальная комбинация активных фармацевтических субстанций, ТДС СЭР и УДХК, в составе твердых желатиновых кишечнорастворимых капсул;

- *доказана* возможность и перспективность использования твердой дисперсной системы сухого экстракта расторопши для улучшения биодоступности силибина, одного из главных компонентов силимарина, биологически активного вещества расторопши пятнистой плодов;

- *введен* алгоритм выбора метода повышения растворимости сухого экстракта расторопши, основанный на сравнительном анализе двух

технологических подходов: физической микронизацией измельчением и трением и получением твердой дисперсной системы методом удаления растворителя.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *доказано* взаимодействие между СЭР и полимером-носителем поливинилпирролидоном винилацетатом в ТДС с помощью ИК-Фурье спектроскопии;

- *применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс современных физико-химических, технологических, биофармацевтических и аналитических методов исследования;

- изложены *этапы* фармацевтической разработки твердой дисперсной системы сухого экстракта расторопши с применением методов управления риском для качества– диаграммы причин и следствий (диаграмма Исикавы);

- *раскрыто* влияние условий получения ТДС СЭР на показатели качества продукта, определены диапазоны критических параметров процесса;

- *изучено* влияние методов получения сухого экстракта расторопши плодов на выход БАВ: наибольший выход как по БАВ, так и по сухому экстракту позволяет получить метод мацерации с обратным холодильником на кипящей водяной бане;

- *проведена модернизация* технологии сухого экстракта расторопши, заключающаяся в проведении стадий очистки спирто-водного извлечения от балластных веществ белковой природы отстаиванием при пониженной температуре и от липофильных соединений гексаном методом жидкостной экстракции.

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

- *разработаны и внедрены* методические подходы фармацевтической разработки получения твердой дисперсии сухого экстракта расторопши пятнистой в учебный процесс дисциплин «Технология фитопрепаратов» и

«Технология твердых лекарственных форм» для магистрантов 2 курса направления подготовки 18.04.01. Химическая технология и дисциплины «Фармацевтическая технология. Промышленное производство» обучающихся по специальности 33.05.01. Фармация на кафедре фармацевтической технологии института фармации, химии и биологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России (акт внедрения от 06.03.2025). Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую деятельность кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов им. Ю.К. Сандера ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в рамках выполнения темы «Инновационные технологии в разработке фитопрепаратов» (акт внедрения от 25.03.2025);

– *определены* параметры процесса экстрагирования БАВ из расторопши пятнистой плодов, позволяющие повысить выход суммы флаволигнанов в извлечении в пересчете на силибин: экстрагент спирт этиловый 80% - гексан (1:1), оптимальное соотношение сырья к экстрагенту составляет 1:30, время экстракции – 30 минут;

– *созданы* проекты спецификаций качества на гранулы с ТДС сухого экстракта расторопши и урсодезоксихолевой кислотой в твердых желатиновых капсулах. Составлена технологическая схема производства твердых желатиновых капсулах с гранулами ТДС СЭР и УДХК;

– *представлены* результаты стандартизации СЭР, ТДС СЭР и гранул с ТДС сухого экстракта расторопши и урсодезоксихолевой кислотой в твердых желатиновых кишечнорастворимых капсулах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– *для экспериментальных работ* результаты получены на сертифицированном современном оборудовании, прошедшем аттестацию, и поверенные средства измерения, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

– *теория* построена на известных, проверяемых фактах о свойствах активных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, согласуется с данными литературы, изложенными в опубликованных научных работах, и не противоречит результатам, полученным в ходе выполнения исследования;

– *идея базируется* на обобщении передового опыта в области разработки твердых лекарственных форм, включая твердые желатиновые капсулы, и технологических подходов к повышению биодоступности труднорастворимых субстанций;

– *использовано* сравнение полученных результатов с данными научной литературы; проведен анализ зарегистрированных и описанных в литературе составов и технологий гепатопротекторных средств с субстанциями природного происхождения;

– *установлено* совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по использованию твердых дисперсий для увеличения растворимости субстанций;

– *использованы* методологические подходы, базирующиеся на анализе современной отечественной и зарубежной научной литературы и патентном поиске; полученные результаты статистически обработаны, показана их воспроизводимость.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора в планировании и проведении экспериментальных работ, сборе и обработке данных, анализе и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций, написании и оформлении диссертационной работы и автореферата.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, связанные с недостаточно подробным описанием технологических режимов выпаривания извлечения в вакуум-выпарном аппарате и сушки сгущенной вытяжки в распылительной сушилке в технологии сухого экстракта расторопши, а также растворения сухого экстракта, смешения с полимером

носителем, сушки и измельчения в технологии ТДС СЭР. Также были заданы вопросы, касающиеся обоснования выбора кишечнорастворимой формы для лекарственного комбинированного препарата. Были заданы уточняющие вопросы по использованию экстрагента в технологии сухого экстракта расторопши.

Соискатель Перес Гусман Баирон Альберто согласился с высказанными замечаниями, ответил на заданные ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию, указав на то, что УДХК в составе комбинированного средства оказывает желчегонное действие. Уменьшает синтез холестерина в печени, всасывание его в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Конкурентно снижает всасываемость желчных кислот в кишечнике, оказывает гипогликемическое действие. По данным фармакологических исследований, основные механизмы, лежащие в основе антихолестатической, противовоспалительной и антиоксидантной активности как УДХК, так и препаратов расторопши аналогичны. Поэтому и для СЭР выбрана лекарственная форма – кишечнорастворимые капсулы. Полученные в дальнейшем экспериментальные результаты подтвердили правильность выбора. Основной группой БАВ в экстракте расторопши плодов являются флаволигнаны, соединения липофильной природы, которые хорошо растворяются в 96% спирте, однако, исходя из теории экстрагирования, с увеличением доли воды в спирто-водном экстрагенте усиливаются процессы смачивания и набухания сырья, что способствует интенсификации процессов внутренней и молекулярной диффузии. Поэтому степень извлечения БАВ при применении в качестве экстрагента 80% спирта выше, чем при применении 96% спирта. Экспериментально установлено, что при дальнейшем увеличении доли воды в спирто-водном экстрагенте (70%) растворимость и десорбция липофильных веществ снижается.

На заседании 23 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 оригинального комбинированного гепатопротекторного средства в твердых желатиновых кишечнорастворимых капсулах с гранулами, содержащими твердую дисперсную систему сухого экстракта расторопши и урсодезоксихолевую кислоту, принял решение присудить Перес Гусман Баирон Альберто ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 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 – 15, 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

23.09.2025 г.

Подпись руки

удостоверяю

23.09.2025

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России



Подпись руки

удостоверяю

23.09.2025

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

