

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Перес Гусман Байрон Альберто, выполненной на тему **«Разработка состава и технологии комбинированного препарата гепатотропной терапии»**, представленной 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, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Одним из перспективных направлений в разработке эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения заболеваний печени является создание комбинированных препаратов с растительными экстрактами, особенно с экстрактом расторопши пятнистой плодов. Благодаря доказательной медицине препараты на основе расторопши пятнистой широко применяются в клинической практике для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей.

Одной из наиболее часто используемых субстанций при заболеваниях печени является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Исследования *in vitro* показали, что УДХК влияет на экспрессию генов, непосредственно участвующих в цикле гепатоцитов и апоптозе, окислительном повреждении клеток и подавлении перекисного окисления липидов в печени.

Диссертационная работа Перес Гусман Байрон Альберто посвящена разработке технологии комбинированного препарата, содержащего сухой экстракт расторопши пятнистой плодов и УДХК.

Автором показано, что на рынке комбинированных гепатотропных препаратов отсутствуют препараты, содержащие УДХК и экстракт расторопши, что говорит об актуальности темы данной диссертационной работы.

В диссертационной работе выполнен комплекс технологических исследований.

- Разработана технология сухого экстракта расторопши пятнистой плодов, обогащенного силибином, для использования в качестве фитосубстанции в составе оригинального комбинированного гепатопротекторного средства. Изучено влияние метода и параметров процесса экстрагирования флаволигнанов из сырья. Выявлены закономерности и разработаны режимы экстрагирования расторопши пятнистой плодов, обеспечивающие максимальный выход БАВ. Проведена стандартизация полученного сухого экстракта

расторопши (СЭР) по показателям качества и составлены процессуальная и технологическая схемы производства СЭР.

Клиническое применение и терапевтическая эффективность флаволигнанов, содержащихся в экстракте расторопши, ограничены из-за их плохой растворимости и, как следствие, биодоступностью. С целью повышения растворимости сухого экстракта расторопши автором впервые разработана технология твердой дисперсионной системы (ТДС) сухого экстракта расторопши методом удаления растворителя с учетом анализа рисков. Построена диаграмма Исикавы и определены критические параметры процесса. Создание ТДС СЭР значительно повысило биодоступность фитосубстанции за счет увеличения степени высвобождения силибина по сравнению с контрольным образцом сухого экстракта расторопши в 3 раза. Автором показано, что по содержанию суммы флаволигнанов в пересчете на силибин ТДС СЭР соответствует требованиям НД к сухому экстракту расторопши. Кроме того, условия разработки ТДС не влияют на количественное содержание силибина по сравнению с содержанием его в контрольном образце СЭР.

Автором впервые теоретически и экспериментально обоснован состав гепатопротекторного средства на основе ТДС сухого экстракта и УДХК, проведены технологические и биофармацевтические исследования, предложены показатели качества комбинированного препарата.

Разработаны проекты спецификации на ТДС сухого экстракта расторопши и комбинированного препарата в твердых желатиновых капсулах.

Практическая значимость работы подтверждается внедрением в научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России и учебный процесс ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», о чем имеются соответствующие Акты внедрения.

Основные положения исследования доложены на представительных научных конференциях и симпозиумах.

По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и индексируемых в международной базе данных Scopus.

Выводы научной работы полностью раскрывают поставленные автором задачи исследования. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 2 и 3.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключения подтверждается большим объемом представленного литературного и экспериментального материала, полученного с использованием современных физико-химических методов

исследования, статистической достоверностью полученных данных, обоснованием и аргументированным анализом полученных результатов.

В диссертации Перес Гусман Байрон Альберто решена важная научная задача в расширении номенклатуры инновационных препаратов для лечения заболеваний печени.

Судя по автореферату, диссертация Перес Гусман Байрон Альберто на тему «Разработка состава и технологии комбинированного препарата гепатотропной терапии» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненном на актуальную тему, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью и 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 Байрон Альберто, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Профессор отделения биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент



Эпштейн Наталья Борисовна

Дата: 01.09.2025

Адрес: 249039, Российская Федерация, Калужская обл., г. Обнинск, территория Студгородок, д.1. E-mail: nbepshtejn@mephi.ru

Телефон: +79105181454

Подпись Эпштейн Н.Б. заверяю

И.о. директора ИАТЭ НИЯУ МИФИ,

профессор



Панов А.В.