

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Даниловой Александры Артёмовны, выполненной на тему «Разработка технологии экструзии расплава твердых дисперсий флавоноидов для улучшения биофармацевтических свойств», 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

Проблема низкой растворимости активных фармацевтических субстанций остается одной из наиболее актуальных задач современной разработки лекарственных средств. По данным отечественных и зарубежных исследований, значительная часть перспективных лекарственных соединений относится к веществам, ограниченно растворимым в воде, что негативно отражается на их биодоступности при пероральном приеме и терапевтической эффективности. В полной мере это относится и к соединениям природного происхождения – флавоноидам, обладающим широким спектром фармакологической активности, с одной стороны, но с другой – характеризующимся неудовлетворительными физико-химическими свойствами. В связи с этим, представленная диссертационная работа, посвященная разработке технологии экструзии расплава для получения твердых дисперсных систем флавоноидов, является востребованной для науки и практики.

Автором проведены комплексные исследования, направленные на улучшение растворимости и скорости растворения кверцетина, диосмина и очищенных микронизированных флавоноидных фракций в биорелевантных средах. Особого внимания заслуживает тот факт, что изучение объектов проводилось не только с позиций технологии получения, но и с точки зрения контроля качества исследуемых веществ.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые разработаны составы твердых дисперсных систем кверцетина, диосмина и очищенных микронизированных флавоноидных фракций методом экструзии горячего расплава, а также установлены закономерности влияния полимерной матрицы на аморфизацию действующих веществ. Доказанное автором увеличение растворимости флавоноидов в составе твердых дисперсий по сравнению с исходными субстанциями позволяет выдвинуть предположение о возможности повышения биодоступности соединений в условиях *in vivo*.

Значительный интерес вызывает исследование процессов аморфизации флавоноидов. Использование комплекса современных методов анализа позволило убедительно показать взаимосвязь между степенью аморфизации вещества и уровнем его растворимости. Полученные данные имеют фундаментальное значение для дальнейшего развития научных подходов к созданию лекарственных форм на основе труднорастворимых соединений.

Отдельно следует отметить проведенное автором сравнение технологии твердых дисперсий с методом комплексообразования с β -циклодекстрином. Как известно, в настоящее время циклодекстрины широко используются для улучшения растворимости различных субстанций, однако представленная работа убедительно показывает, что в случае флавоноидов экструзия горячего расплава обеспечивает значительно более выраженный эффект. Иными словами, полученные результаты имеют важное практическое значение при выборе стратегии фармацевтической разработки препаратов данной группы.

Практическая значимость работы определяется возможностью создания новых лекарственных средств с улучшенными фармакокинетическими характеристиками и потенциально более высокой терапевтической эффективностью. Представленные результаты могут быть использованы при разработке инновационных отечественных препаратов на основе флавоноидов, а также при совершенствовании уже существующих лекарственных препаратов.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 2 и 3.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и индексируемых в международной базе данных Scopus.

Материал автореферата диссертации изложен логично и последовательно на 24 страницах, а экспериментальные работы и сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Однако возникли следующие вопросы:

1. Планируется ли проведение исследований биодоступности разработанных твердых дисперсий в условиях *in vivo* для подтверждения выявленных преимуществ по растворимости и скорости растворения?
2. Возможно ли применение предложенных подходов для создания пролонгированных или модифицированных лекарственных форм на основе исследованных флавоноидов?

Высказанные вопросы носят уточняющий характер и не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Заключение

В диссертационном исследовании Даниловой Александры Артёмовны предложено решение важной научной задачи, которая охватывает технологические аспекты разработки экструзии горячего расплава для создания твёрдых дисперсий трех фармацевтических субстанций с улучшенными технологическими и фармакокинетическими параметрами.

Судя по автореферату, диссертационная работа Даниловой Александры Артёмовны является завершённым исследованием, выполненным на высоком научном уровне, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов 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, Данилова Александра Артёмовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

Директор института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцент

Мустафин Руслан Ибрагимович

« 8 » сентября 2026 г.

Подпись К. фарм. н., доцента
Ибрагимов Р.И. завещаю.

Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин

Контактные данные:

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 420012, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон: +7 (917) 399-80-49; e-mail: ruslan.mustafin@kazangmu.ru