

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 (фармацевтические науки)

Актуальность исследования

Перед отечественной фармацевтической отраслью сегодня остро стоит задача снижения зависимости от импортных технологий и субстанций. В этом аспекте перспективными кандидатами являются растительные биологически активные вещества, а именно, флавоноиды – группа фенольных соединений, вызывающие у исследователей вполне обоснованный интерес. Они малотоксичны, обладают широким спектром фармакологической активности и хорошо переносятся пациентами, в том числе при сочетанной патологии.

Вместе с тем, у большинства флавоноидов есть недостаток: они крайне плохо растворяются в воде и биологических средах. Добавим сюда неудовлетворительную сыпучесть и прессуемость. Все это оборачивается низкой биодоступностью при пероральном приеме и создает препятствия для промышленного выпуска готовых лекарственных форм. Попытки решить проблему микронизацией или химической модификацией молекул далеко не всегда дают желаемый результат, а иногда и снижают активность вещества.

На этом фоне технология экструзии горячего расплава (ЭГР) выглядит разумной альтернативой. Она позволяет встроить активное вещество в полимерную матрицу, перевести его в аморфное состояние и за счет этого существенно улучшить растворимость. Поэтому работу, посвященную разработке твердых дисперсных систем на основе флавоноидов методом ЭГР, следует признать своевременной и практически востребованной.

Научная новизна

Автором предложен алгоритм выбора полимера-носителя, опирающийся на данные фазовой растворимости и результаты термического анализа. Насколько можно судить по автореферату, такой подход к подбору матриц для кверцетина, диосмина и очищенных микронизированных флавоноидных фракций (ОМФФ) применяется впервые.

Заслуживают внимания и полученные автором твердые дисперсии кверцетина и диосмина на основе сополимера поливинилпирролидона с винилацетатом. Показано, что в этих системах вещество переходит в аморфную форму, а его растворимость возрастает в сотни и тысячи раз по сравнению с исходной субстанцией. Отдельно стоит отметить решение по введению полиэтиленгликоля в состав ТДС с ОМФФ: эта модификация позволила стабилизировать систему и дополнительно увеличить растворимость.

Кроме того, в работе проведено сравнение двух подходов к повышению растворимости — ЭГР и комплексообразования с бета-циклодекстрином. Полученные данные однозначно свидетельствуют в пользу экструзии, причем не только по растворимости, но и по технологическим характеристикам конечного продукта.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая ценность исследования состоит в том, что полученные данные помогают понять, как конкретный полимер взаимодействует с молекулами флавоноидов и за счет чего достигается эффект аморфизации. Это, в свою очередь, облегчает подбор носителей для других труднорастворимых соединений.

Практическая значимость подтверждается актами внедрения. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность по программам магистратуры и специалитета федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а подходы к выбору полимера нашли применение в работе ООО «ФармаДжет». Полученный экструдат может служить готовым полупродуктом (гранулятом) при производстве твердых лекарственных форм, что в перспективе позволяет снизить дозировку действующего вещества и уменьшить себестоимость препарата.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и включенных в международную базу данных Scopus.

Общая оценка работы

Автореферат написан ясным научным языком, выводы соответствуют поставленным задачам. Структура автореферата логична: от обоснования проблемы и подбора полимеров к разработке конкретных составов и сравнительному анализу. Использование современных физико-химических методов (дифференциальная сканирующая калориметрия, ИК-Фурье спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, ВЭЖХ) обеспечивает достоверность полученных результатов.

Заключение

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке технологии получения твёрдых дисперсных систем на основе флавоноидов методом экструзии горячего расплава с целью улучшения их физико-химических и биофармацевтических свойств. Судя по автореферату, диссертационная работа Даниловой Александры Артёмовны «Разработка технологии твёрдых дисперсных систем на основе флавоноидов методом экструзии горячего расплава» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, 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, Данилова Александра Артёмовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

Доцент кафедры фармацевтической технологии
и биотехнологии федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Саратовский государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),
доцент

Романтеева Юлия Викторовна

«14» 09 2026 г.

410012, Российская Федерация, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Тел. +7(927)6219377
e-mail: yuliyarom81@mail.ru

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

...ник ОК СГМУ

