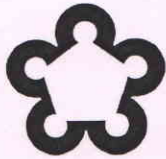


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России)



Профессора Попова ул., д.14, лит. А
вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров
Санкт-Петербург, 197022
Телефон (812) 499-39-00. Факс: (812) 499-39-03
E-mail: rectorat.main@pharminnotech.com

ОКПО 00481985, ОГРН 1037828029007
ИНН 7813045875, КПП 781301001

02.03.2026 № 11-358

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора ФГБОУ ВО СПХФУ
Минздрава России
доктор фармацевтических наук,
профессор

И.А. Наркевич

«02» марта 2026 года



ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Савкова Ивана Алексеевича «Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Тема диссертационного исследования Савкова И.А. напрямую соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности Республики Беларусь на 2021-2025 годы (Указ Президента № 156), способствуя развитию импортозамещающих технологий в области фармацевтических субстанций и лекарственных средств. Работа выполнена в рамках плановой научно-исследовательской работы учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по теме «Фармацевтическая разработка лекарственных средств» (№ госрегистрации 20190669). На основании анализа диссертации, автореферата и опубликованных результатов, включающих 14 печатных работ и 3 патента Республики Беларусь, можно заключить, что работа полностью соответствует специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Диссертационная работа Савкова И.А. посвящена актуальной задаче современной фармацевтической технологии – разработке составов, обоснованию технологических режимов получения и стандартизации новых твердых лекарственных форм на основе отечественного растительного сырья. Представленное исследование является логически завершенным научным трудом, в котором на системном уровне решена проблема перехода от растительного сырья (листьев малины обыкновенной) к получению стандартизированной фармацевтической субстанции в виде сухого экстракта и последующему созданию на её основе таблеток и капсул.

В ходе выполнения диссертационных исследований автором был решен комплекс научно-практических задач. В частности, соискателем обоснованы условия получения

водно-спиртового извлечения из листьев малины обыкновенной методом реперколяции с делением сырья на равные части, что позволило достичь максимального выхода целевых биологически активных соединений. Автором изучены фармацевтико-технологические характеристики сухого экстракта, послужившие основой для моделирования состава твердых дозированных форм. С применением методов математического планирования (латинские квадраты 3x3) были выявлены оптимальные комбинации вспомогательных веществ, обеспечивающие соответствие разрабатываемых таблеток и капсул требованиям нормативной документации по показателям распадаемости и прочности. Также соискателем проведен комплекс исследований по оценке стабильности, установлению сроков годности и подтверждению специфической биологической активности разработанных препаратов.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Научный вклад Савков И.А. в решение поставленной задачи заключается в разработке и экспериментальном обосновании полного цикла получения новых лекарственных средств на основе листьев малины обыкновенной. Соискателем проведен глубокий анализ технологических факторов, влияющих на качество экстракционных препаратов. В частности, доказана целесообразность использования 40% этилового спирта в качестве экстрагента для наиболее полного извлечения полифенольного комплекса (дубильных веществ). Значимым вкладом является оптимизация процесса концентрирования и сушки извлечения при температурном режиме не выше 37°C, что критически важно для сохранения термолабильных соединений растительного происхождения. Автор внес существенный вклад в развитие методологии создания твердых лекарственных форм, применив математическое планирование для подбора вспомогательных веществ. В ходе работы было установлено влияние типа наполнителей и разрыхлителей на кинетику распадаемости таблеток-ядер и капсул. Личный вклад соискателя отчетливо прослеживается в разработке оригинального состава защитной пленочной оболочки на основе метилцеллюлозы, которая обеспечивает стабильность гигроскопичного сухого экстракта в процессе хранения. Фармакологический блок исследования, выполненный соискателем, вносит вклад в понимание терапевтического потенциала препаратов малины. Использование унифицированных гематологических методов позволило объективно оценить противовоспалительное действие по динамике лейкоцитарного индекса на модели каррагенинового отека. Значимость научного вклада подтверждена не только теоретическими выводами, но и практическими результатами – получением трех патентов на изобретения, что свидетельствует о высоком уровне инновационности предложенных технических решений. Работа выполнена в рамках плановых научно-исследовательских программ, направленных на создание импортозамещающих лекарственных средств, что подчеркивает её значимость для фармацевтической отрасли Республики Беларусь.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Результаты, полученные соискателем в ходе диссертационного исследования, характеризуются высокой степенью новизны и практической значимости. Впервые научно обоснована и экспериментально подтверждена технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной методом реперколяции с делением сырья на равные части и законченным циклом. Установленные параметры экстракции позволяют

стандартизовать процесс получения субстанции с заданным содержанием дубильных веществ, количественное определение которых успешно реализовано автором методом перманганатометрии. К числу значимых результатов следует отнести научно обоснованные составы таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и твердых желатиновых капсул. С использованием латинских квадратов автором доказано, что введение микрокристаллической целлюлозы и кальция стеарата в определенных пропорциях обеспечивает оптимальные прессуемость и текучесть таблеточных масс. Новизна предложенных составов защищена патентами Республики Беларусь. Практическую ценность представляют разработанные и валидированные методики контроля качества. Соискателем предложен алгоритм идентификации БАВ в готовых лекарственных формах с помощью качественной химической реакции (дубильных веществ) и тонкослойной хроматографии по (флавоноидов). Разработанный проект нормативной документации (НД) по качеству и спецификации могут быть использованы при подготовке регистрационных досье на новые лекарственные препараты. Результаты изучения биологической активности в экспериментах *in vivo* впервые доказали наличие выраженного противовоспалительного эффекта разработанных твердых форм, который сопоставим с действием эталонного препарата сравнения. Установлено, что эффективность разработанных таблеток в дозе 832 мг/кг составляет до 77,7% от активности ацетилсалициловой кислоты, что обосновывает перспективность их применения в клинической практике. Практическая значимость работы подтверждается четырьмя актами внедрения в учебный процесс и научно-исследовательскую работу профильных вузов (ВГМУ, ВГАВМ).

Рекомендации по практическому применению результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Савкова И.А имеют высокую практическую значимость для фармацевтической отрасли и системы здравоохранения Республики Беларусь. Основные рекомендации по их использованию заключаются в следующем:

1. Для фармацевтической промышленности и серийного производства. Предложенные составы и инновационные технологии получения таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых желатиновых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной рекомендуются к промышленному освоению на отечественных предприятиях. Высокая степень готовности результатов к внедрению подтверждена полученными патентами Республики Беларусь на изобретения. Технологические схемы и параметры процессов могут быть использованы при подготовке производственных регламентов для выпуска новых импортозамещающих фитопрепаратов.

2. Для стандартизации и контроля качества. Разработанные проект НД по качеству и спецификации рекомендуются к использованию в работе аналитических лабораторий и отделов контроля качества. В частности, проект НД по качеству на лекарственное средство «Таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, 200 мг» является основой для подготовки регистрационного досье. Разработанные и утвержденные спецификации на водно-спиртовое извлечение, сухой экстракт и готовые лекарственные формы (таблетки и твердые капсулы) рекомендуются для внедрения в практику фармацевтического анализа при оценке качества на всех стадиях технологического цикла – от фармацевтической субстанции и промежуточного продукта до готового лекарственного препарата.

3. Для системы здравоохранения и клинической практики. Учитывая доказанную в ходе исследования низкую токсичность и выраженную противовоспалительную активность разработанных средств, их рекомендуется рассматривать как перспективные препараты для комплексной терапии простудных заболеваний и гриппа. Внедрение данных лекарственных форм позволит существенно расширить ассортимент доступных и безопасных отечественных противовоспалительных средств растительного происхождения, что окажет значимую поддержку врачам первичного звена здравоохранения и улучшит комплаентность пациентов при лечении сезонных вирусных инфекций.

4. Для образовательного процесса и научно-исследовательской деятельности. Материалы диссертации и полученные в ходе работы экспериментальные данные рекомендуются к более широкому внедрению в учебный процесс профильных учреждений высшего образования. В настоящее время результаты исследований уже успешно включены в образовательные программы на кафедре фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», а также на кафедре фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Опыт автора по разработке защитных пленочных оболочек и использованию математического планирования (латинских квадратов) рекомендуется использовать при подготовке лекционных курсов, лабораторных занятий и учебных пособий по дисциплине «Промышленная технология лекарственных средств».

Замечания по диссертации

1. На чем основан выбор метода экстракции ЛРС- реперколяция сделанием сырья на равные части с законченным циклом.

2. Изучалось ли влияние природы экстрагента на эффективность экстракции БАВ и почему выбран в качестве экстрагента 40 % спирт.

3. Какой выход по БАВ по предложенной технологии сухого экстракта.

4. Каким нормативным документом регулируется проведенный эксперимент по изучению острой токсичности?

5. Чем обусловлен выбор дозы экстракта при оценке хронической токсичности?

6. Почему при оценке эффективности отсутствует группа «патология без лечения»? Чем обусловлен выбор ацетилсалициловой кислоты в качестве референтного препарата?

7. При проведении перманганатометрического титрования не мешал ли цвет экстракта фиксации конечной точки эквивалентности?

8. Почему для количественного определения целевой группы БАВ был выбран метод титрования, а не более приемлемый и экспрессный спектральный метод?

9. Чем обусловлен столь ограниченный перечень критериев приемлемости робастности?

Выводы

Диссертация Савкова И.А. представляет собой самостоятельную завершенную научную работу, соответствующую требованиям положения «О присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий». Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела за:

- научно обоснованную технологию получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной методом реперколяции;
- разработку составов и технологии таблеток и капсул с использованием методов математического планирования;
- валидированные методики стандартизации разработанных лекарственных форм по содержанию дубильных веществ;
- доказанную противовоспалительную активность и безопасность разработанных препаратов;
- практическую значимость результатов, подтвержденную 3 патентами и 4 актами внедрения.

Диссертант Савков И.А. выступил с научным докладом по теме кандидатской диссертации на научном собрании сотрудников кафедры технологии лекарственных форм (протокол № 9 от 02.03.2026 г.). По докладу было задано 9 вопросов, на которые диссертант дал логически обоснованные, мотивированные ответы.

В дискуссии приняли участие 7 человек, после чего был зачитан отзыв, подготовленный экспертом по диссертации, доктором фармацевтических наук, профессором кафедры технологии лекарственных форм Шиковым Александром Николаевичем.

На научном собрании присутствовало 10 человек, из них докторов наук - 5: Флисюк Елена Владимировна, Шиков Александр Николаевич, Смехова Ирина Евгеньевна, Тернинко Инна Ивановна, Каухова Ирина Евгеньевна.

кандидатов наук - 5: Абросимова Олеся Николаевна, Шигарова Лариса Владимировна, Синева Татьяна Дмитриевна, Русак Александр Владимирович, Ногаева Ульяна Валерьевна

Отзыв обсужден и принят открытым голосованием. В открытом голосовании приняло участие 10 человек. Результаты голосования: «за» - 10, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Председатель научного собрания:

И.о. проректора по научной работе, заведующий кафедрой технологии лекарственных форм, доктор фармацевтических наук, профессор

Е.В. Флисюк

Секретарь научного собрания:

Доцент кафедры технологии лекарственных форм, кандидат фармацевтических наук

У.В. Ногаева

Эксперт:

Профессор кафедры технологии лекарственных форм, доктор фармацевтических наук, доцент

А.Н. Шиков

