

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело N 74.02-18/3761-2025

решение диссертационного совета от 28.11.2025 № 40

О присуждении Масленниковой Марии Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка состава и технологии производства твердой лекарственной формы с ресвератролом» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 28.10.2025 (протокол заседания № 34/2) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0864 от 18.07.2022 г.).

Масленникова Мария Сергеевна, 1991 года рождения, в 2014 году окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, специальность 060108 Фармация (Квалификация «Провизор»).

В 2018 году окончила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по кафедре фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова по специальности 33.06.01 «Фармация» (квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»).

Работает ассистентом кафедры фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук, доцент, Соловьева Наталья Леонидовна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт фармации им. А.П. Нелюбина, кафедра фармацевтической технологии, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

Сливкин Алексей Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой

Суслина Светлана Николаевна, доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, утвержденном Абдулганиевой Дианой Ильдаровной, и.о. ректора, доктором медицинских наук, профессором, и подписанном Мустафиным Русланом Ибрагимовичем, кандидатом фармацевтических наук, доцентом, директором Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Масленниковой Марии Сергеевны на тему: «Разработка состава и технологии получения лекарственной формы с ресвератролом», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по фармацевтической разработке таблеток с ресвератролом, обладающим повышенной растворимостью, имеет существенное значение для фармацевтической промышленности и соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Масленникова Мария Сергеевна, заслуживает присуждения ученой

степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

На автореферат поступили отзывы от:

1. **Волковой Галины Сергеевны**, доктора технических наук, заведующего отделом биотехнологии ферментов, дрожжей, органических кислот и БАД Всероссийского научно-исследовательского института пищевой биотехнологии – филиала федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности»;

2. **Рылиной Елены Валерьевны**, кандидата фармацевтических наук, доцента кафедры медицинской элементологии Медицинского института, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;

3. **Онегина Сергея Владимировича**, кандидата фармацевтических наук, доцента кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзыве доктора технических наук Волковой Галины Сергеевны имеются вопросы уточняющего характера, на которые соискатель дала исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются широко известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из ведущих научных направлений, разрабатываемых данным университетом, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях (Scopus) опубликовано 3 работы, 5 иных публикаций и 9 материалов всероссийских и международных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Сокуренко, М.С.** Разработка состава и технологии капсул с ресвератролом / **М.С. Сокуренко, С.П. Кречетов С.П., С.А. Олифер [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2019. - №8 (4). – С. 16-19. [Scopus]

2. **Масленникова, М.С.** Обоснование оптимального состава композиций ресвератрола с солюбилизаторами / С.П. Кречетов, **М.С. Масленникова,** Н.Л. Соловьёва [и др.] // **Российский биотерапевтический журнал.** – 2021. - №3 – с. 57-65. [Scopus]

3. **Масленникова, М.С.** Получение и исследование свойств композиций ресвератрола с солюбилизаторами / С.П. Кречетов, **М.С. Масленникова,** А.Ю. Куксин [и др.] // **Российский биотерапевтический журнал.** – 2023. - №2 – с. 65-73. [Scopus]

Общий объем публикаций составляет 7,25 печатных листов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны самодиспергирующиеся композиции ресвератрола с представителями групп циклодекстринов, полаксомеров и полисорбатов, обеспечивающие повышение растворимости ресвератрола; разработаны таблетки с самодиспергирующимися композициями и ресвератролом;

предложены следующие разработки: технология получения самодиспергирующейся композиции с ресвератролом и солюбилизаторами; методика получения и оптимальный состав таблеток с самодиспергирующейся композицией и ресвератролом, технологическая схема получения разработанной твердой лекарственной формы;

доказано повышение растворимости ресвератрола при введении его в разработанные композиции и предложенный состав для таблетирования;

введены и научно обоснованы подходы к выбору солюбилизаторов для труднорастворимого полифенольного соединения – ресвератрола, а также научно обоснована методология комплексной разработки лекарственной формы – таблетки с улучшенной растворимостью ресвератрола.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность и эффективность применения метода солюбилизации для преодоления низкой растворимости ресвератрола, устанавливающая новые основы создания его твердых лекарственных форм;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов: физико-химического анализа (спектрофотометрия, ВЭЖХ, исследование растворения), позволивший установить количественные закономерности взаимодействия ресвератрола с солюбилизаторами различных видов, фармацевтических (тест «Растворение

для твердых дозированных лекарственных форм», аппарат II «Лопастная мешалка», группа I (Государственная Фармакопея Российской Федерации XV изд.);

изложена научно обоснованная методика подбора и оптимизации составов для повышения растворимости, которая создает теоретическую основу для целенаправленной разработки лекарственных форм из труднорастворимых полифенольных соединений;

раскрыты механизмы солюбилизирующего действия производных циклодекстрина, полоксамеров и полисорбатов в отношении ресвератрола;

изучены закономерности влияния структурных особенностей солюбилизаторов на их эффективность, устанавливающие теоретические критерии выбора оптимальных солюбилизирующих систем;

проведена модернизация методик создания самодиспергирующейся композиции труднорастворимого соединения ресвератрола с использованием солюбилизаторов, оценки его растворимости и высвобождения в среду растворения, а также проведения количественного анализа.

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

разработаны и внедрены методические материалы по созданию твердых лекарственных форм с улучшенной растворимостью труднорастворимых соединений в учебный процесс на кафедре фармацевтической технологии образовательного департамента Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет; разработан проект нормативного документа по качеству на «Таблетки с ресвератролом, 60 мг»; научно-практические результаты исследования внедрены в работу на опытно-промышленном производстве ООО «В-МИН»;

определены перспективы использования полученных результатов для разработки самодиспергирующейся композиции ресвератрола с солюбилизаторами и использования в разработке твердой дозированной лекарственной формы;

разработаны и апробированы на практике ключевые технологические решения по созданию таблеток ресвератрола, включая состав самодиспергирующейся композиции с метил-β-циклодекстрином, режимы получения методом удаления растворителя и параметры прямого прессования таблеточной массы. Предложенные технологические подходы прошли успешную проверку в условиях, приближенных к промышленным, и показали свою воспроизводимость и надежность при изготовлении опытных серий препарата;

другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: установлены сроки годности и условия хранения самодиспергирующейся композиции и разработанной лекарственной формы; отчет о

валидации методики количественного анализа ресвератрола; результаты экспериментов *in vivo*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использован комплекс методов анализа с применением современного оборудования и сертифицированных реактивов и растворителей: физико-химических (спектрофотометрия, ВЭЖХ, газовая хроматография), технологических (испытания на распадаемость, растворение, истираемость, прочность), общефармакопейных (ситовой анализ, определение сыпучести и насыпной плотности), с применением системы ВЭЖХ Agilent Technologies 1200 Infinity, спектрофотометра UV-1800 Shimadzu, тестеров ERWEKA (распадаемости, растворения, истираемости, прочности), роторного испарителя Heidolph Nei-VAP Advantage, климатических камер и прочего вспомогательного оборудования; осуществлено сопоставление полученных экспериментальных данных с литературными; проведенная статистическая обработка результатов доказала их достоверность, воспроизводимость и сходимоть;

теория исследования объединяет современные представления о механизмах соллюбилизации, биофармацевтические принципы разработки лекарственных форм и научные достижения технологии твердых дозированных средств с учетом требований фармакопейных стандартов; теоретический анализ основан на 180 литературных источниках, включая 128 публикаций на иностранных языках; полученные в работе экспериментальные данные согласуются с результатами исследований отечественных и зарубежных ученых, что подтверждает достоверность выводов и положений диссертации;

идея исследования базируется на комплексном анализе отечественных и зарубежных научных источников, охватывающих вопросы: применения соллюбилизаторов для труднорастворимых соединений, разработки самодиспергирующих композиций и создания на их основе твердых лекарственных форм;

использованы актуальные физико-химические методы анализа и современное программное обеспечение, в том числе Microsoft Office Excel, для обработки и интерпретации экспериментальных результатов

Личный вклад соискателя состоит в:

проведении сбора, обобщения и анализа научной литературы по разработке самодиспергирующихся композиций с соллюбилизаторами и труднорастворимыми веществами, разработке твердых лекарственных форм и оценке их качества, (180 источников, из них 128 на иностранном языке), а также нормативно-правовых документов, содержащих методики анализа, включенные в Государственную Фармакопею РФ XV издания (ГФ XV), и такие нормативные документы, как Британская Фармакопея, Европейская Фармакопея,

Фармакопея США, Руководство ICH Q8 «Фармацевтическая разработка, Руководство по производству готовых лекарственных форм лекарственных препаратов, приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29 января 2019 г. N 3;

определении темы исследования, определении цели и задач диссертационной работы, разработке программы научного исследования, а также в подборе адекватных методов анализа, обеспечивших решение поставленных задач;

проведении полного цикла экспериментальных работ: разработки технологии самодиспергирующейся композиции, оптимизации состава, подбора вспомогательных веществ, испытаний качества таблеток, валидации методики количественного определения и анализа результатов;

статистической обработке полученных данных исследования с применением программного обеспечения Microsoft Office Excel;

разработке научно-практических основ создания таблеток ресвератрола с повышенной растворимостью; подходов к выбору солубилизаторов и стабилизаторов; методов контроля качества и стандартизации лекарственной формы; рекомендаций по технологии производства и хранения препарата; критериев оценки стабильности и биофармацевтических свойств; решений по внедрению результатов в образование и производство;

написании диссертационной работы и автореферата, подготовке и оформлении публикаций по теме диссертации, а также в подготовке докладов и участии в научно-практических конференциях международного и всероссийского уровней.

Автор лично выполнил все этапы научного исследования и практической реализации результатов. Текст диссертации и автореферата подготовлен соискателем самостоятельно

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023, приказом № 0787/Р от 24.05.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Масленникова Мария Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель, Масленникова Мария Сергеевна, дала исчерпывающие ответы.

На заседании 28 ноября 2025 г. диссертационный совет принял решение за решение актуальной научно-практической задачи преодоления низкой растворимости ресвератрола за счет целенаправленного создания и комплексного изучения его солюбилизованных композиций с последующей разработкой на их основе технологичной и стабильной твердой лекарственной формы (таблеток), соответствующей требованиям современной фармацевтической науки и практики присудить Масленниковой М.С. ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по научной специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за 17, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя диссертационного
совета, доктор фармацевтических наук, доцент



Горячев Андрей Борисович

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор фармацевтических наук, профессор

Демина Наталья Борисовна

01 «декабря» 2025 г.