

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 фармацевтических наук.

аттестационное дело № 74.01-07/125-2026

решение диссертационного совета от 17 «июня» 2026 г. № 19

О присуждении Трусову Герману Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Современные технологии таблетирования субстанции ребамипида с анизодиаметрическими частицами» по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств принята к защите 14 «мая» 2026 (протокол заседания N 11/1) 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.).

Трусов Герман Владимирович, 1998 года рождения, в 2021 году окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.05.01 «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2024 году окончил программу подготовки ординатуры на кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГБАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.08.01 «Фармацевтическая технология», квалификация «Провизор-технолог».

В 2023 году прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, к кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Работает в должности руководителя группы разработок и производства в ООО «АЗТ ФармРесурс».

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 **Козлова Жанна Михайловна**, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт фармации имени А.П. Нелюбина, кафедра фармацевтической технологии, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

Абрамович Римма Александровна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт (МНОИ), Центр регенеративной медицины, научно-производственный участок, начальник участка;

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 «Воронежский государственный университет» в своем положительном отзыве, утвержденном проректором по науке, инновациям и цифровизации доктором физико-математических наук, профессором Костиным Дмитрием Владимировичем и подписанным заведующим кафедрой фармацевтической технологии, доктором фармацевтических наук, профессором Сливкиным Алексеем Ивановичем, указала, что диссертационная работа Трусова Германа Владимировича на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, выполненная

на тему: «Современные технологии таблетирования субстанции ребамипида с анизодиаметрическими частицами» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи разработки воспроизведённого лекарственного препарата ребамипида в форме таблеток, покрытых плёночной оболочкой (100 мг), с использованием современной технологии сухой грануляции, обеспечивающей фармацевтическую эквивалентность референтному препарату (Ребагит®) по ключевым показателям качества, включая профиль растворения (более 85 % за 15 минут), стабильность в течение 2 лет и минимизацию риска образования примесей, имеющей существенное значение для фармацевтической отрасли, в частности для импортозамещения и расширения ассортимента отечественных лекарственных средств, применяемых в гастроэнтерологии (лечение гастритов, эрозий, язвенной болезни, НПВП-индуцированных поражений ЖКТ), что 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Трусев Герман Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

На автореферат поступили отзывы от:

Джавахян Марины Аркадьевны, доктора фармацевтических наук, доцента, заместителя директора научно-образовательного института фармации имени К.М. Лакина федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Друзь Екатерины Александровны, кандидата фармацевтических наук, медицинского директора медицинского отдела АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»;

Шохина Игоря Евгеньевича, доктора фармацевтических наук, генерального директора ООО «Центр Фармацевтической Аналитики».

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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 «Воронежский государственный университет» 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 6 работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Chemical Abstracts, 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Критерии выбора технологии получения таблеток ребамипида, покрытых пленочной оболочкой / Г.В. Трусов, Б.В. Бровченко, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2023. – Т. 12. – № 4. – С. 165–172. [Scopus];
2. Исследование субстанции с анизодиаметрической формой кристаллов / Г.В. Трусов, Б.В. Бровченко, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2024. – Т. 13. – № 3. – С. 66–73. [Scopus];
3. Определение профиля высвобождения при создании воспроизведённого препарата ребамипида / Б.В. Бровченко, Г.В. Трусов, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк // **Естественные и технические науки.** – 2024. – № 5(192). – С. 131-137. [Chemical Abstract];
4. Влияние формы частиц субстанции ребамипида на выбор технологии получения таблеток / Г.В. Трусов, Б.В. Бровченко, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк // **Естественные и технические науки.** – 2024. – № 9(196). – С. 80-84. [Chemical Abstract]

Общий объем публикаций составляет 2,375 печатных листов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана технологическая схема получения таблеток ребамипида, покрытых плёночной оболочкой (100 мг), с применением сухой грануляции методом компактирования, позволяющей заменить традиционную влажную грануляцию для субстанции с анизодиаметрической формой кристаллов;

предложен и обоснован состав вспомогательных веществ, обеспечивающий необходимые технологические свойства и стабильность лекарственной формы;

доказана возможность получения таблеток ребамипида с анизодиаметрическими частицами методом сухой грануляции, соответствующих фармакопейным требованиям по всем показателям качества;

разработаны и валидированы методики контроля качества лекарственного средства;
разработаны спецификации на промежуточную продукцию (таблетки-ядра) и готовый препарат, а также проект нормативного документа по качеству;
предложены критические контрольные точки производственного процесса;
доказана стабильность разработанного лекарственного препарата в течение 24 месяцев в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана перспективность использования технологии сухой грануляции (компактирования) для активных фармацевтических субстанций с анизодиаметрической формой кристаллов, расширяющая теоретические представления о производстве лекарственных препаратов, содержащих подобные субстанции;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов исследования: рентгенофазовый анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, сканирующая электронная микроскопия, проведён анализ реологических свойств изучаемой субстанции и масс для таблетирования;

изложена важность исследования характеристик субстанции ребамипида при разработке: полиморфной формы, формы кристаллов, насыпной плотности, сыпучести, стрессоустойчивости;

раскрыты закономерности влияния усилия компактирования и размера ячеек сита на фракционный состав гранулята, сыпучесть таблетлируемой массы и скорость высвобождения активной фармацевтической субстанции из таблеток;

изучена динамика изменения технологических свойств таблетлируемых масс (коэффициенты Карра и Хауснера, насыпная плотность, распределение частиц по размерам) в зависимости от параметров стадии компактирования.

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

внедрены результаты исследования в производственный процесс общества с ограниченной ответственностью «АЗТ ФАРМА К.Б.» (акт б/н от 08.04.2025);

внедрены научные положения диссертации в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Общая фармацевтическая технология» и «Частная фармацевтическая технология» (акт № 611 от 24.03.2025);

разработана и апробирована технологическая схема производства таблеток ребамипида, пригодная для масштабирования на промышленном оборудовании (Y-образный смеситель, ролл-компактор LGC100, роторный таблеточный пресс PG16G, коатер Labcoat M, блистерная машина DPP-80);

определены оптимальные режимы смешивания, параметры компактирования таблетирования;

созданы проект нормативного документа по качеству на лекарственный препарат «Ребамипид, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 100 мг» и спецификации на промежуточный и готовый продукт;

представлены практические рекомендации по применению технологии сухой грануляции для других субстанций с анизодиаметрическими кристаллами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ проведено достаточное количество повторностей, применены валидированные методы анализа в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ (XV издания) и фармакопеи Евразийского экономического союза – высокоэффективная жидкостная хроматография, для оценки количественного содержания, примесей и результатов высвобождения субстанции из таблеток; использовано поверенное оборудование для оценки физико-химических и технологических свойств ребамипида, масс для таблетирования и таблеток – прибор ERWEKA SVM 122 и GT для оценки сыпучести, прибор CISA RP 200N для проведения ситового анализа, электронный микроскоп TM-1000 для изучения внешнего вида АФС, дифрактометр Bruker D8 Advance и калориметр DSC-204 F1 для изучения структурных свойств субстанции, прибор ERWEKA ZT321 для оценки распадаемости таблеток, тестер SOTAX HT 10 для исследования прочности, высоты и диаметра таблеток, тестер истираемости ERWEKA для оценки истираемости таблеток и прибор ERWEKA DT/1000HH для проведения теста растворения;

теория базируется на анализе 84 литературных источников (76 иностранных, 8 отечественных), включая публикации по полиморфизму, технологии гранулирования и фармацевтической разработке твердых лекарственных форм; полученные экспериментальные данные согласуются с известными положениями о влиянии формы кристаллов на технологические свойства порошков;

идея основывается на обобщении данных патентного и литературного поиска, показавшего, что для ребамипида ранее не предлагалась технология сухой грануляции, а используемые способы производства ограничивались влажной грануляцией;

использованы методы статистической обработки (расчёт средних значений, стандартных отклонений, относительного стандартного отклонения, коэффициентов Карра и Хауснера) с применением программного обеспечения Microsoft Office Excel.

Личный вклад соискателя состоит в:

проведении анализа научной и патентной литературы, формулировании цели и задач диссертационного исследования;

выполнении экспериментальных работ по изучению физико-химических и технологических свойств субстанции ребамипида (полиморфизм, форма кристаллов, насыпная плотность, сыпучесть, фракционный состав, стресс-испытания);

разработке составов таблетлируемых масс, выборе и обосновании вспомогательных веществ, проведении сравнительной оценки прямого прессования и сухой грануляции;

подборе и отработке параметров компактирования (усилие уплотнения, размер сита, скорости вращения шнека и ножа), таблетирования и процесса нанесения плёночной оболочки;

проведении аналитического контроля промежуточных продуктов и лекарственного средства (количественное определение, примеси, растворение, распадаемость, однородность дозирования);

изучении стабильности разработанного средства в течение 24 месяцев и обосновании срока годности;

разработке технологической и аппаратурной схем, проекта нормативного документа по качеству и спецификаций;

статистической обработке экспериментальных данных, обобщении и интерпретации результатов, подготовке диссертационной работы и автореферата, публикаций по теме исследования.

Все этапы исследования и внедрения результатов в практику выполнены лично автором. Диссертационная работа и автореферат подготовлены автором самостоятельно.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, 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 г. (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, Трусов Герман Владимирович, 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, Трусов Герман Владимирович, дал исчерпывающие ответы.

На заседании 17 июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение по разработке и масштабированию технологии сухой грануляции для таблетирования активной фармацевтической субстанции ребамипида, характеризующейся анизодиаметрической формой кристаллов и неудовлетворительными технологическими свойствами, что позволило создать технологию получения воспроизведённого лекарственного препарата, соответствующего фармакопейным требованиям по качеству, профилю высвобождения и стабильности, присудить Трусову Герману Владимировичу ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: «за» - 16, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

Председательствующий, зам. председателя
диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор



Горячев А.Б.

Демина Н.Б.

18 «июня» 2026 г.