

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата фармацевтических наук, руководителя филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора **Сысуева Евгения Борисовича**, на диссертационную работу Гутновой Таисии Скандарбековны «Разработка составов и технологии таблетированных лекарственных препаратов на основе витамина D», представленную в постоянно действующий диссертационный совет ПДС 0300.020 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Актуальность исследований

Витамин D играет определяющую роль в поддержании оптимального метаболизма костной ткани, иммунных реакций, синтезе и внутриклеточной трансдукции стероидных гормонов. Растущее число случаев недостатка витамина D, а также его высокая коморбидность предопределяет широкую распространенность профилактических методов, направленных на устранение дефицита витамина. Наиболее эффективным и экономически доступным из них является применение лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих витамин D.

Включение витамина D в состав инновационных лекарственных форм позволяет значительно уменьшить токсическое воздействие высоких доз витамина D на желудочно-кишечный тракт при оптимальных показателях системной биодоступности и, как следствие, увеличение эффективности проводимой фармакотерапии.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность результатов обеспечена использованием передовых методик планирования экспериментов и оптимизации параметров технологического процесса, соответствующих им способов статистической обработки данных, а также тщательно подобранного комплекса аналитических методов. Значительный объем проведенных исследований также способствовал подтверждению достоверности полученных данных.

Научная новизна заключается в разработке оригинального лекарственного таблетированного монопрепарата витамина D₃. Автором впервые предложен способ получения нанокапсул витамина D (получен патент РФ «Способ получения нанокапсул витамина D» (№ 2743010)), разработаны технологическая схема получения таблеток витамина D₃ со стадией микронизации. Разработанные методики определения подлинности и количественного содержания активной фармацевтической субстанции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии позволили подготовить проект нормативно-технической документации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа Гутновой Т.С. изложена на 161 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, экспериментальной части, выводов к главам, общих выводов, библиографического списка и приложений. Работа иллюстрирована 41 таблицами и 31 рисунками. Библиографический список содержит 152 ссылки на литературные источники, из них 88 – отечественные и 64 – иностранные.

В диссертационном исследовании автором использованы современные, адекватные поставленным задачам и общепринятые физико-химические, биофармацевтические и фармацевтико-технологические методы исследования.

Во **введении** обосновывается актуальность темы исследования, формулируются цель и задачи, приводится научная новизна, практическая

значимость работы, отмечены положения, выдвигаемые на защиту, методология и методы, а также личный вклад автора.

Глава 1 содержит обзор отечественной и зарубежной литературы применения витамина D₃ в лечении различных нозологических состояний, а также проведен анализ по получению микронизированной лекарственной формы с отсроченным высвобождением и векторным действием для повышения стабильности, биодоступности, позволяющий расширить номенклатуру лекарственных препаратов и изменить подходы к лечению отдельных патологий.

В **главе 2** представлены и описаны объекты и методы исследования. Глава включает методики качественного и количественного анализа субстанции витамина D₃ (масляного концентрата и сухого вещества).

Глава 3 посвящена обоснованию выбора наноструктурного носителя для получения оболочки микрочастиц, подбору компонентного состава микрочастиц, разработке технологии и получению собственно порошка – лиофилизата витамина D₃. Построены квантово-механические модели взаимодействия колекальциферола с полимерами. Оптимальным признан 2-гидрокси-β-циклодекстрин. Для микроэмульсий в качестве диспергируемой среды подобрана вода. Проведены исследования стабильности и определение фазового размера частиц. Лيوфилизат получен в сушильном шкафу.

В **главе 4** представлены просипи оптимальных составов таблетированных лекарственных форм витамина D₃, подобран оптимальный состав кишечнорастворимого покрытия и режимы его нанесения. Проведены исследования истираемости, распадаемости и прочности таблеток. Испытание растворения проводилось на тестере ERWEKA. Установлены оптимальные параметры для производства. Разработаны технологические схемы производства таблеток витамина D₃ методом прямого прессования для двух видов субстанций: стандартной субстанции и микронизированной модификации с изучением критических точек производства и обоснованием ошибок.

В главе 5 описаны состав и технологический процесс производства таблеток жирорастворимых витаминов, покрытых оболочкой, с отсроченным высвобождением. Для гидрофобного колекальциферола применялась тритурация с маннитолом. Оптимально подобрано кишечнорастворимое покрытие Viva COAT® protect E. Результаты теста растворения показали, что в кислой среде высвобождается не более 10% колекальциферола. В щелочной среде процент высвобождения превышает 80%. Приводятся результаты качественного и количественного анализа полученных таблеток витамина D₃ на основе лиофилизата витамина D₃ и готовой фармацевтической субстанции витамина D₃. Установлен срок годности разработанных таблеток

Результаты диссертационного исследования полностью соответствуют поставленной цели, задачам и содержанию работы.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научную значимость положений диссертации подтверждают тщательно продуманное планирование экспериментальной части, выбор методов исследования, наглядные иллюстрации и таблицы, а также статистическая обработка полученных данных. Заключение работы является убедительным, аргументированным и соответствует поставленным целям.

Практическая значимость исследования выражается в разработке лабораторного регламента, отчета о фармацевтической разработке лекарственного препарата и проекта нормативной документации.

Подтверждение опубликования основных результатов работы в научной печати

Результаты диссертационной работы были представлены на конференциях различного уровня. По теме диссертационного исследования опубликовано 10 работ, из которых 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК; 1 патент РФ на изобретение RU2743010 C1 «Способ получения нанокапсул витамина D₃».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Т.С. Гутновой соответствует структуре диссертации и содержит ключевые разделы: актуальность исследования, степень изученности темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные результаты и их анализ, а также общие выводы.

Замечания по работе

Диссертационная работа Гутновой Таисии Скандарбековны выполнена на высоком уровне и характеризуется теоретической и практической значимостью. Стоит отметить логичность и последовательность проведенных исследований, а также научный стиль изложения материала и описания полученных результатов исследования.

В целом диссертационная работа высоко оценена, однако к диссертанту есть некоторые вопросы и замечания:

1. В работе используются лекарственные и вспомогательные вещества, выпускаемые иностранными компаниями, ограничившие поставки продукции на рынок Российской Федерации, как данный факт учитывается в исследовании?
2. Необходимо отметить, что витамин D включает в себя понятие витамин D₂ и D₃. Следует четко разделить данные понятия.

Сделанные замечания не имеют принципиального характера, не снижают ценности проведенных научных исследований и в целом не влияют на положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Гутновой Таисии Скандарбековны на тему «Разработка составов и технологии специализированных таблетированных препаратов на основе витамина D», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и

технология получения лекарств, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по разработке состава и технологии получения лиофилизата витамина D₃, имеющей важное значение для фармацевтической технологии в области таблетирования жирорастворимых витаминов.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Гутнова Таисия Скандарбековна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Официальный оппонент
Руководитель Филиала ФГБУ «ВНИИИМТ»
Росздравнадзора г. Екатеринбург, кандидат
фармацевтических наук
(15.00.01 Технология лекарств и
организация фармацевтического дела)



/Сысуев Е.Б./

10.03.2026.

Подпись заверяю.
Заместитель руководителя
Филиала ФГБУ «ВНИИИМТ»
Росздравнадзора г. Екатеринбург



/Носкова В.Д./ 10.03.2026

Адрес организации: 620100, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 49
тел.: +7 (343) 227 11 77
e-mail: FilialEkb@vniiimt.ru
Web-сайт: <https://ekb.vniiimt.ru/>