



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение
высшего образования
«Воронежский государственный
университет»
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

Университетская пл., 1, Воронеж, 394018.
Тел. (473) 220-75-21. Факс (473) 220-87-55.
E-mail: office@main.vsu.ru
http://www.vsu.ru
ОКПО 02068120, ОГРН 1023601560510
ИНН/КПП 3666029505/366601001

10.11.2025 № 1500-263
На № _____ от _____.20__

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. проректора по науке,
инновациям и цифровизации
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего
образования «Воронежский

государственный университет»,

доктор физико-математических
наук, доцент

Костин Дмитрий Владимирович



«10» 11.11.2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» на диссертационную работу Кузьминой Екатерины Сергеевны на тему «Получение лекарственных субстанций с новыми физико-химическими и биологическими свойствами путём направленного изменения структуры в процессе механоактивации», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационной работы заключается в решении одной из важных задач современной фармацевтической науки — поиск и разработка новых подходов к модификации свойств лекарственных субстанций с целью повышения эффективности и безопасности фармакотерапии.

Современное развитие прецизионной медицины, фармацевтической технологии и фармацевтической химии требует создания инновационных методов направленного воздействия на структуру активных фармацевтических ингредиентов для изменения их физико-химических и биофармацевтических характеристик. Использование процессов механоактивации в качестве «зелёной» технологии получения лекарственных веществ является перспективным направлением, способным значительно сократить сроки и ресурсы, необходимые для разработки и вывода на рынок новых лекарственных препаратов.

В условиях роста необходимости оптимизации свойств существующих лекарственных субстанций представленные в работе исследования направлены на решение актуальной научно-практической задачи – разработку методического подхода к управляемому изменению структуры и свойств лекарственных веществ на примере лакосамида, что отвечает современным тенденциям развития фармацевтической науки.

Актуальность работы усиливается комплексным характером исследования, включающего физико-химическое, структурное и биофармацевтическое изучение образцов, подвергнутых механической активации, что обеспечивает получение новых данных о взаимосвязи «структура – свойство» и открывает возможности для рациональной модификации лекарственных субстанций.

Таким образом, тема выполненной диссертационной работы является актуальной, соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных исследований в области фармацевтической химии и фармакогнозии, а также задачам, определённым стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные результаты, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют критерию научной новизны. Диссертантом

разработан оригинальный методический подход к направленной модификации структуры лекарственной субстанции на примере противосудорожного лакоамида, основанный на применении высокоинтенсивного механического воздействия. Установлены оптимальные параметры проведения цикла механической активации, обеспечивающие получение стабильного продукта с новыми физико-химическими характеристиками.

Установлена взаимосвязь между структурными изменениями и физико-химическими свойствами исследуемой субстанции, подтверждённая комплексом современных аналитических методов (СЭМ, РПД, ИК-Фурье-спектроскопия, DLS/SLS-анализ). Проведены исследования биофармацевтических свойств механоактивированных образцов лакоамида, показавшие улучшение растворимости и кинетики высвобождения активного вещества, а также изменение биологической активности, что обусловлено изменением структурного состояния и морфологии порошка.

Полученные результаты дополняют существующие представления о закономерностях механохимической модификации лекарственных веществ и вносят вклад в развитие теории направленного изменения структуры твёрдых тел в фармацевтической химии. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации обоснованы экспериментальными данными, обладают внутренней логикой и достоверностью, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная значимость результатов диссертации заключается в развитии представлений о взаимосвязи структуры и свойств твёрдых лекарственных веществ, подвергнутых механической активации. В диссертационной работе предложен и экспериментально обоснован новый подход к направленной модификации структуры фармацевтических субстанций посредством

высокоинтенсивного механического воздействия, что расширяет современные научные представления о механизмах изменения структурного состояния и реакционной способности твёрдых тел.

Практическая значимость работы определяется возможностью применения разработанного подхода для направленной модификации уже существующих лекарственных субстанций с целью улучшения их физико-химических и биофармацевтических свойств, повышения растворимости и биодоступности.

Таким образом, результаты диссертационной работы обладают высокой научной новизной и практической значимостью, способствуют развитию направлений «зелёной» фармацевтической технологии и могут быть рекомендованы к внедрению в научную и производственную деятельность фармацевтических организаций.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в научно-исследовательской, производственной и образовательной деятельности в области фармацевтической химии, технологии и контроля качества лекарственных средств.

В научно-исследовательской практике: разработанный и апробированный в работе методический подход к направленному изменению структуры лекарственных субстанций в процессе механоактивации может быть применён для дальнейших исследований по модификации свойств активных фармацевтических ингредиентов различного химического строения. Методика позволяет прогнозировать взаимосвязь «структура–свойство» и получать новые данные о поведении твёрдых тел при высокоинтенсивных механических воздействиях.

В фармацевтической промышленности: предложенные диссертантом параметры проведения цикла механоактивации могут быть использованы

при разработке инновационных технологических процессов, направленных на повышение растворимости, биодоступности и стабильности лекарственных субстанций.

В образовательной деятельности: материалы диссертации целесообразно использовать при разработке лекционных и практических занятий по дисциплинам «Фармацевтическая химия», «Физико-химические методы анализа», «Технология лекарственных средств» для студентов фармацевтических факультетов и магистрантов.

Реализация представленных рекомендаций позволит расширить научно-методическую базу фармацевтических исследований, оптимизировать процессы получения и анализа лекарственных субстанций, а также повысить эффективность образовательных программ в области фармацевтической химии.

Замечания по работе

В целом работа Кузьминой Екатерины Сергеевны изложена на высоком научном уровне. Однако, ряд ее положений вызывает вопросы и замечания:

1. В работе встречаются отдельные опечатки, неудачные фразы и стилистические неточности.

2. Каковы ближайшие перспективы практического использования полученных автором результатов по получению субстанций лекарственных веществ (на примере лакосамида) с новыми физико-химическими и биологическими свойствами в процессе их механоактивации?

3. Может ли автор предположить, как повлияет введение в производственный процесс цикла механоактивации субстанции на себестоимость производства серии субстанции и, как следствие, на стоимость единицы продукции в рознице?

4. Согласно профилю растворения экспериментальных образцов лакосамида в моделируемой среде желудочного сока образец, не подвергшийся механоактивации, показал лишь на 10 минуте наблюдений

разницу с образцом, активированным в течение 90 минут. Далее профили растворения также совпадали до 40 минут эксперимента. Какова практическая значимость полученных различий?

5. Включена ли фармакопейная статья на субстанцию лакосамида в Государственную фармакопею Российской Федерации? В каких ведущих зарубежных фармакопеях представлены монографии на исследуемую фармацевтическую субстанцию?

6. Как изменялась температура плавления исследуемой субстанции до и после механоактивации? Проводились ли автором подобные исследования?

7. Автором в работе показано в биотесте Spirotox более выраженное биологическое действие механоактивированной субстанции. Приведет ли это к пересмотру режимов дозирования лекарственного вещества и к увеличению токсичности изучаемой субстанции?

Тем не менее, указанные замечания не снижают общей положительной оценки работы, а вопросы носят уточняющий характер.

Заключение

Диссертационное исследование Кузьминой Екатерины Сергеевны «Получение лекарственных субстанций с новыми физико-химическими и биологическими свойствами путём направленного изменения структуры в процессе механоактивации» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки и обоснования методического подхода к направленной модификации структуры лекарственных субстанций для получения новых улучшенных физико-химических и биофармацевтических свойств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2 раздела II (кандидатская) 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 её автор, Кузьмина Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв подготовлен Тринеевой Ольгой Валерьевной, профессором, доктором фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), и.о. заведующего кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии «Воронежский государственный университет» (06.11.2025 г, № 1506-04).

Председательствующий на заседании:
И.о. заведующего кафедрой
фармацевтической химии и фармакогнозии,
доктор фармацевтических наук,
профессор ФГБОУ ВО «ВГУ»
Минобрнауки России

Тринеева Ольга Валерьевна

Подпись Тринеевой Ольги Валерьевны заверяю:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «ВГУ»

Лопаева М.А.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»
Адрес: 394018, г. Воронеж, Университетская площадь, дом 1.
Тел.: +7 (473) 220-75-21
E-mail: office@main.vsu.ru