

ОТЗЫВ

официального оппонента заместителя директора по инновационной деятельности, главного научного сотрудника лаборатории готовых лекарственных форм федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Алексеева Константина Викторовича по диссертации Махотиной Марии Вячеславовны на тему: «Совершенствование технологии аптечного изготовления мягких лекарственных форм на основе Тизоль® геля», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность выполненного исследования

Несмотря на значительный рост номенклатуры готовых лекарственных средств, потребность в препаратах, изготавливаемых в аптечных условиях, не теряет своего значения. Это обусловлено рядом очевидных преимуществ таких препаратов: индивидуальный режим дозирования в зависимости от течения и степени тяжести заболевания, возможность решения вопросов индивидуальной непереносимости компонентов препарата, уменьшение количества вспомогательных веществ.

Среди общего числа препаратов, изготавливаемых в аптеках по рецептурным прописям, важную часть составляют мази. Для изготовления мазей все шире применяется гель Тизоль® – отечественное лекарственное средство, которое используется как готовый лекарственный препарат и в качестве основы для получения мягких форм. Вместе с тем в настоящее время существует ряд важных проблем, связанных с аптечным изготовлением прописей на основе Тизоля®: необходимость оптимизации технологического процесса, разработки нормативно-технической документации, систематизации прописей для практического применения.

В связи с этим, диссертационная работа Махотиной Марии Вячеславовны, посвященная совершенствованию технологии аптечного изготовления мягких лекарственных форм на основе Тизоль® геля, является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна представленной диссертации связана с результатами комплексных структурно-технологических исследований основы Тизоль® (особенности структуры, совместимость с лекарственными средствами, их биодоступность в опытах *in vitro*, технологические свойства и стабильность мазей на основе Тизоля® в процессе хранения), которые позволили объяснить отличительные преимущества технологии рецептурных

прописей на этой основе в сравнительном аспекте с классической аптечной технологией мазей на других гидрофильтрных основах.

Впервые усовершенствована технология аптечного изготовления мягких лекарственных форм на основе Тизоля®, позволяющая получать мази требуемого качества непосредственно в конечной упаковке за достаточно короткое время.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и базируется на достаточном по своему объему экспериментальном материале с использованием современных методов анализа и высокотехнологичного оборудования.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных автором в своей диссертационной работе, основывается на использовании современных методов анализа (физических, физико-химических, технологических, фармацевтических, микробиологических).

Научные положения и выводы обоснованы, достоверны и логически вытекают из представленных экспериментальных данных.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные автором результаты внедрены в практическую работу производственных аптечных организаций г. Екатеринбурга (ЕМУП «ГЦА» «Аптека №329», аптека № 421 ЕМУП «Здоровье», аптека № 231 ЕМУП «Здоровье»); медицинских организаций г. Екатеринбурга (ГБУЗ СО «СООД», МАУ «ДГКБ №9», ООО «ЦСМТ»).

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе образовательных учреждений. Изданный справочник «Мануальные прописи на основе лекарственного геля Тизоль» в настоящее время используется в практической деятельности аптечных и медицинских организаций, а также внедрен в учебный процесс на кафедре фармации, кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, кафедре фармацевтических дисциплин ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, № государственной регистрации темы ВНИЦ АААА-А16-116070410063-1.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, а именно пункту 8 – «Совершенствование технологии малосерийного изготовления лекарственных средств».

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 151 отечественных и 18 зарубежных источников, приложений. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 36 рисунками.

В главе 1 (стр. 11-33) приводятся данные о последних разработках в области мягких лекарственных форм, современном состоянии вопроса о вспомогательных веществах для изготовления мягких лекарственных форм, а также обширный материал об опыте применения в медицине и фармации титансодержащего лекарственного средства Тизоль® геля, широко используемого как готовый лекарственный препарат для местного и наружного применения и в качестве гидрофильной основы для получения мягких лекарственных форм.

Глава 2 (стр. 35-48) традиционно посвящена описанию объектов, материалов и методов исследования, использованных в работе.

В главе 3 (стр. 49-75) приведены данные о структурно-технологических исследованиях основы Тизоль®, затрагивающие изучение особенностей структуры, совместимости с лекарственными средствами, биодоступности в сравнении с аналогичными промышленными мазями, технологических свойств и стабильности.

Глава 4 (стр. 77-82) включает анализ классической аптечной технологии мягких лекарственных форм на основе Тизоль® геля, обоснование особенностей этой технологии с учетом проведенных в главе 3 структурно-технологических исследований Тизоля®.

Глава 5 (стр. 84-132) представляет собой наиболее объемную часть работы и содержит исследования по совершенствованию аптечной технологии мягких лекарственных форм на основе Тизоля®.

В заключении (стр. 134-135) приводятся выводы, полностью соответствующие поставленным задачам и отражающие суть проведенных исследований.

В конце работы приводятся **приложения**, включающие справки из производственных аптек об экстemporальном изготовлении мазей на основе Тизоля®, некоторые результаты исследований, материалы внедрения (титульный лист справочника «Мануальные прописи на основе лекарственного геля Тизоль», бланк электронной базы

данных по выписке рецептов, акты внедрения в аптечную и медицинскую практику, аптечные регламенты).

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в изданиях Перечня ВАК. Издан справочник «Мануальные прописи на основе лекарственного геля Тизоль» под ред. д.ф.н., проф. А.Ю. Петрова.

Работа построена логично, выводы по главам и общие выводы полностью соответствуют проведенным исследованиям. При рассмотрении работы возникли следующие **вопросы и замечания**:

- нельзя согласиться с отнесением соискателя геля Тизоля® к трансдермальным терапевтическим системам. Советуем придерживаться определений ГФ XIII изд. - «Системы доставки» и «Трансдермальные пластиры»;
- соискатель применяет Тизоль® в качестве основы для изготовления мазей, пишет, что согласно Приказа МЗ РФ №192 от 16.08.93 г. он внесен в Реестр разрешенных препаратов РФ, но нигде не указывает НД;
- следует объяснить, почему все разработанные рецептурные прописи приведены соискателем до массы 10 г;
- на с. 74 соискатель пишет, что «ранее было установлено наличие стерильности Тизоля®». Прошу соискателя дать свое объяснение этого факта;
- прошу объяснить преимущество и рациональность предлагаемой технологии изготовления (порядок включения компонентов) от «классической технологии изготовления в ступке»;
- соискатель утверждает, что преимуществом геля Тизоль® является «отсутствие необходимости предварительной подготовки основы Тизоль® при изготовлении прописей в отличие от гидрофильных основ, компоненты которых, как правило, растворяют или подвергают набуханию с последующим их растворением». Однако, после изготовления мазей на основе Тизоль® их «убирали в холодильник для стабилизации структуры полученной массы». Прошу привести время охлаждения необходимое для стабилизации структуры и доказать преимущество во времени;
- каковы потери в массе при изготовлении мази с помощью мешалки. Сколько мази остается на самой мешалке;
- при описании диапазона основных реологических характеристик гидрофильных мазей и гелей (реологический оптимум консистенции и реологический оптимум намазываемости на кожный покров), надо было указать не второстепенные источники [83, 134], а потрудиться найти и сослаться на автора-разработчика этих методик.

Высказанные замечания и вопросы не принципиальны и не снижают ценности диссертационной работы. Результаты исследований статистически достоверны и убедительны. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Махотиной Марии Вячеславовны на тему: «Совершенствование технологии аптечного изготовления мягких лекарственных форм на основе Тизоль® геля», представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором проведен большой объем исследований, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной задачи современной фармацевтической технологии по совершенствованию аптечного изготовления мягких лекарственных форм.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню аprobации и опубликованию основных положений в печати соответствует требованиям п.п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Махотина Мария Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Официальный оппонент
доктор фармацевтических наук
(15.00.01 – технология лекарств и организация
фармацевтического дела), профессор
заместитель директора по инновационной деятельности и
главный научный сотрудник лаборатории ГЛФ
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
«23» мая 2018 г.

Алексеев Константин Викторович

Подпись Алексеева К.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ

«НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

кандидат биологических наук

Крайнева Валентина Александровна



ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
125315, г. Москва, Балтийская улица, д.8;
Тел.: +7(499)151-18-81 e-mail: <http://www.academpharm.ru/>