



ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
– ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

357532, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
ОКПО 01962942 ИНН/КПП 3444048472/263243001 тел. (8793) 32-44-74, 32-92-66, факс 32-92-67

«31» 08 2018 г. № 2.1/1315 «УТВЕРЖДАЮ»
на № _____ от _____

Директор Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

В.Л. Аджиенко

«31» 08 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Прозоровой Надежды Александровны соискателя на тему «Разработка состава, технологии получения и стандартизация лекарственных препаратов ибупрофен капсулы 200 мг и кеторолак таблетки 10 мг», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01- технология получения лекарств

Актуальность исследований

В настоящее время и фармацевтические исследования, и развивающиеся фармацевтические производства делают вполне оправданный акцент на лекарственные формы: создание новых инновационных моделей совершенствования их технологии, расширение ассортимента, углубление и модернизация научных исследований. Современный фармацевтический рынок полностью поддерживает эту актуализацию, расширяя выбор лекарственных форм. Поэтому одним из распространенных направлений исследований является расширение диапазона

лекарственных форм для уже известных и востребованных лекарственных средств, среди которых, пожалуй, наиболее популярны в плане выбора – НПВС, лекарственные препараты которых снискали заслуженный авторитет у врачей-клиницистов, исследователей, и, конечно, среди больных.

В свою очередь широкий ассортимент НПВС, расширение их фармакотерапевтических возможностей поставил перед соискателем вопрос оптимального выбора объекта исследований. И здесь решение соискателя следует несомненно одобрить, так как такими объектами в данной диссертационной работе оказались ибупрофен и кеторолак – мощные противовоспалительные средства, выбор которых актуальность настоящих исследований усилил, а совершенствование технологии таблеток кеторолака и создание для ибупрофена такой во всех отношениях комфортной лекарственной формы как капсулы – задачи вполне целесообразные и в отношении производства обоснованные.

Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности

Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 3, 4 и 6 паспорта специальности – технология получения лекарств.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (номер государственной регистрации – 115030310053).

Научная новизна исследования, полученных

результатов и выводов

Научная новизна исследований тесно связана с их актуальностью: впервые для такого популярного НПВС как ибупрофен разработана лекарственная форма – твердые желатиновые капсулы – лекарственная форма рациональная как в плане биофармацевтическом, так и в технологическо-экономическом. Что касается собственно технологических исследований в отношении кеторолака, то они также вполне оригинальны, так как технология таблеток кеторолака нуждалась в установлении общего оптимального состава и композиции вспомогательных веществ, а также выявлении соответствующих данных по спецификации всех показателей, включенных в НД.

Автор уделила серьезное внимание исследованию стабильности, разработанных таблеток и капсул, в результате чего впервые был решен вопрос о сроках их годности.

Также впервые подробно была выполнена задача по эквивалентности разработанных лекарственных форм *in vitro* с помощью процедуры «биовейвер». При этом эквивалентность таблеток кеторолака была подтверждена, что еще раз подчеркивает возможности и перспективы использования методов *in vitro* для установления эквивалентности таблетированных лекарственных форм.

Для обоснования степени влияния вспомогательных веществ на технологические характеристики таблетлируемых и капсулируемых масс были использованы математические методы исследования – планирование эксперимента методом латинских квадратов.

Новизна исследований и их результатов поддерживается оформлением соответствующего патента, который прошел предварительную экспертизу.

Достоверность полученных результатов, выводов

и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов достигнута, благодаря использованию в процессе исследования современных физико-химических, технологических, биофармацевтических методов исследования, позволивших получить воспроизводимые и однозначные результаты. Результаты измерений обработаны с применением математических методов и статистически значимы.

Основные фрагменты диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, а также на научно-практических конференциях.

Апробация результатов выглядит достаточно солидно: работы были доложены на 6 научных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ (из них 5 статей в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и международные базы цитирования, получено положительное заключение формальной экспертизы, проводится экспертиза по существу заявки на изобретение «Анальгезирующее жаропонижающее лекарственное средство и способ его получения» (приоритетная справка № 2018103603 от 30.01.2018 г.).

Содержание автореферата работы раскрывает содержание диссертации.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, выводов и

заключений

Диссертационная работа Прозоровой Надежды Александровны «Разработка состава, технологии получения и стандартизация лекарственных препаратов ибупрофен капсулы 200 мг и кеторолак таблетки 10 мг» по своей структуре, объему и основным формальным признакам соответствует общим требованиям: изложена на 169 страницах машинописного текста в компьютерном наборе, в том числе 40 страниц составляют «Приложения».

Список литературы составлен из 174 источников, в том числе 68 – принадлежит иностранным авторам.

Работа экспериментально насыщена: включает 40 таблиц и 28 рисунков.

Структура работы традиционна, и содержание вполне соответствует сформулированным цели и задачам.

В работе представлено необходимое «Введение», вполне раскрывающее актуальность выбранной темы и обоснование целесообразности её выполнения и практического использования.

Глава 1 – представляет собой «Обзор литературы», насчитывающий 27 страниц, многоплановый: в нем автор пытается охватить и оценить все стороны диссертационной работы, показать необходимость такого подробного разностороннего исследования.

По главе имеется заключение.

Глава 2 – также в классическом варианте – посвящена объектам и методам исследования. Глава большая – 15 страниц. Однако, такого значимого фрагмента как «Дизайн исследования» не содержит.

В главе 3-ей автор оправданно подробно и тщательно рассматривает все требуемые направления разработки таблеток кеторолака (10 мг) и его стандартизации. Здесь же автор делает очень важный акцент на технологическую валидацию разработанной модели, что придает диссертации в целом солидный технологический фон. Вообще глава удачная, грамотная и логичная по построению и содержанию.

Глава 4. Касается разработки оригинальной лекарственной формы для ибупрофена. Построена аналогично предыдущей, и это следует признать правильным, так как свидетельствует об определенных методологических подходах, предлагаемых автором. Нельзя не отметить точность и конкретность сконструированной автором технологической схемы.

Что касается многочисленных Приложений (их 22), то они представлены достаточно сумбурно, хотя их объем и значимость во многом определяют научно-практический смысл работы.

В целом структура, содержание работы и несомненная технологичность определяют ее завершенность как серьезного научного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Настоящий пункт является, конечно, центральным для характеристики и оценки диссертационных исследований. В настоящей диссертационной работе этот пункт, как и следует, доминирует. Однако, теоретический элемент в ней присутствует, и речь идет об обосновании и методологических подходах в исследовании, посвященных разработке оригинальных лекарственных форм для известных и востребованных лекарственных средств – в частности ибупрофена и создании оптимальной технологии и выбора оптимальной композиции вспомогательных веществ для таблеток кеторолака (10 мг).

Что касается значимости прикладных исследований, то она очевидна и представлена отчетливо.

Разработан состав для таблеток кеторолака (10 мг) с учетом подробно изученных физико-химических свойств субстанции.

Практическая значимость и уровень внедрения достаточно высоки: состав, технология и стандартизация таблеток кеторолака (10 мг) включены в соответствующий ОПР № 24062052-112-2008, о чем свидетельствует акт апробации.

Что касается практической апробации капсул ибупрофена, то автором также разработан ОНР с соответствующим актом внедрения и ФСР – ЛР-003347 от 03.12.2015.

Вышеизложенные практические материалы используются в настоящее время в работе фармацевтической компании «Медисорб».

Кроме того, имеется официальное разрешение Минздрава России на производства капсул ибупрофена (200 мг), о чем свидетельствует регистрационное удостоверение.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и используются в лекционном курсе нескольких специальных кафедр Пермской государственной фармацевтической академии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Рекомендуем продолжать внедрение и практическую доработку НД по разработанным лекарственным формам: ПР по таблеткам кеторолака, усовершенствованные технологические схемы по таблеткам кеторолака и капсулам ибупрофена.

Продолжать и активизировать внедрение основных материалов в учебный процесс, для чего желательно разработать соответствующие методические указания для студентов и преподавателей с последующим их утверждением и распространением на другие фармацевтические факультеты РФ.

Личный вклад автора в исследования по диссертационной работе

Автор – Прозорова Н.А. участвовала в выборе и разработке темы диссертации, в поиске и анализе в литературных данных по выбранной теме.

Лично проводила экспериментальные исследования, осуществляла их оценку и описание.

Участвовала в создании публикаций по диссертации, выполняла и контролировала внедренческий аспект, проводила научную апробацию результатов исследования на различных научных конференциях.

Предложения, замечания и вопросы, возникшие при оценке работы и обсуждении отзыва

Диссертация Н.А. Прозоровой производит очень хорошие впечатления. Однако при ознакомлении с работой у нас возник ряд замечаний.

- В главе 2 отсутствует необходимый пункт «Дизайн исследований». Отсутствуют и методологические обобщения в тексте работы.

- В главе 2 характеристика действующих компонентов представлена, к сожалению, кратко. Выбор используемых в работе базовых субстанций не обоснован.

- Глава 4. Таблица 40 и сразу представленная после неё серия рисунков № 26-28 не имеют практических пояснений и не убеждают в достаточной степени в отношении неэквивалентности анализируемых образцов в определённых условиях процедуры «Биовейвер»

- Нельзя согласиться с имеющимся представлением раздела «Приложения» настоящей диссертации: при таком их изобилии и разнообразии следовало формировать их по блокам. Тогда они действительно могли бы успешно сыграть свою роль. А так это выглядит несколько некорректно.

- В списке литературы встречаются далеко не новые источники, которые вполне бы могли быть заменены на более современные: номер 49, например, монография Махкамов С. М. по таблеткам 2004 г. Или номер 10 Большаков В.Н. Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм - 1991 г. Стоило ли их использовать?

- В списке литературы много учебников.

- Заключительную часть лучше назвать «Заключением», а не выводами.

Однако высказанные замечания никак не уменьшают очевидную научно-практическую ценность данной работы, и не снижают ее высокой положительной оценки.

Заключение

Диссертационная работа Прозоровой Надежды Александровны на тему «Разработка состава, технологии получения и стандартизация лекарственных препаратов ибупрофен капсулы 200 мг и кеторолак таблетки 10 мг», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным, в рамках поставленных задач, научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для развития современной фармацевтической науки и практики.

Настоящая диссертационная работа Прозоровой Н.А. посвящена решению важной научно-практической задачи: разработке оригинальных отечественных лекарственных форм и эффективных технологий для востребованных лекарственных средств противовоспалительного действия ибупрофена и кеторолака.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Прозоровой Надежды Александровны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № (в ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Прозорова Надежда Александровна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу Прозоровой Надежды Александровны на тему: «Разработка состава, технологии получения и стандартизация лекарственных препаратов ибупрофен капсулы 200 мг и кеторолак таблетки 10 мг», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, обсуждён на заседании кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 15 от «29» августа 2018 г.).

профессор кафедры фармацевтической технологии
с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского
медико-фармацевтического института – филиала
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства Здравоохранения
Российской Федерации, доктор фармацевтических наук
(15.00.01 — технология получения лекарств и
организация фармацевтического дела),
профессор

Степанова Элеонора Федоровна

профессор кафедры фармацевтической технологии
с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского
медико-фармацевтического института – филиала
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (14.04.01 — технология
получения лекарств), доцент

Огай Марина Алексеевна



Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 357532, Россия, Ставропольский край,
г. Пятигорск, пр. Калинина, 11, Контактный телефон: +7(8793) 32-44-74,
Сайт организации: <http://www.pmedpharm.ru>, E-mail: director@pmedpharm.ru