

ОТЗЫВ

официального оппонента, исполняющего обязанности заместителя директора по фармацевтической разработке и регистрации ООО «Парма Клиникал», кандидата фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств) Прозоровой Надежды Александровны на диссертационную работу Земцовой Натальи Петровны «Разработка технологии и стандартизация препарата общетонизирующего действия на основе марала пантов измельченных», представленную в диссертационный совет Д 208.068.02 при Пермской государственной фармацевтической академии на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность выполненного исследования

В настоящее время более 70% всей пантовой продукции России получают в Алтайском крае и Республике Алтай. Марала панты ценное сырье и крупная экспортная составляющая данных регионов. Актуальность и перспективность использования пантовой продукции подтверждается реализацией долгосрочных государственных и региональных программ, согласно которым, приоритетным направлением является уменьшение экспорта ценного сырья, внедрения эффективных способов переработки пантов и получения высококачественной продукции для дальнейшей реализации на территории РФ.

В последние годы производственные компании Алтая широко используют марала панты измельченные для получения БАД в виде капсул, при этом оценка их качества проводится только по товароведческим показателям (внешний вид, влажность, содержание золы), которые не позволяют в полной мере оценить качество полученного продукта. Следует отметить, что в литературе отсутствуют данные по разработке научно-обоснованной технологии марала пантов измельченных и капсулированных препаратов, БАД на их основе, а также содержания основных групп биологически активных веществ, терапевтической дозе, условиям и срокам хранения.

Исходя из вышеизложенного, проведение исследований по разработке научно-обоснованной технологии и стандартизации препарата общетонизирующего действия на основе марала пантов измельченных является обоснованным и актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Новизна диссертационной работы состоит в том, что разработана научно-обоснованная технология получения марала пантов измельченных, установлена необходимость удаления кожного покрова, осуществлен выбор оптимальной измельченности и способа дополнительной обработки марала пантов измельченных с целью обеспечения их надлежащего качества. Изучено влияния различных видов дополнительной обработки на микробиологическую чистоту исследуемого сырья, установлены оптимальные способы обработки. Показано, что обработка ионизирующим излучением не оказывает влияния на общетонизирующую активность марала пантов измельченных и на качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ.

Автором экспериментально обоснована терапевтическая доза марала пантов измельченных в капсулах «Пантокап», подобран оптимальный состав капсулируемой массы на основе марала пантов измельченных. Предложена современная валидированная методика качественного анализа и количественного определения аминокислот методом ВЭЖХ, а также установлены показатели и нормы качества. Проведена стандартизация разработанного препарата. В результате экспериментов изучено влияние внешних факторов на стабильность основных показателей качества марала пантов измельченных в стресс-условиях. Установлен срок годности и условия хранения марала пантов измельченных и капсул «Пантокап».

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных автором в диссертации, основывается на использовании современных технологических, физико-химических, микробиологических, биофармацевтических и фармакологических методах анализа.

Научные положения и выводы обоснованы, логически вытекают из поставленных результатов экспериментов.

Основные положения диссертационной работы доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертационной работы опубликовано 17 статей, из них 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ и международные базы цитирования. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018622112 от 21.12.2018г «Технология получения и стандартизация пантов марала измельченных и капсул «Пантокап» на их основе».

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основные результаты исследований.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Теоретическая значимость исследования заключается в разработке научно-обоснованной технологии препаратов на основе марала пантов измельченных, обеспечивающих их стабильность, надлежащую микробиологическую чистоту и общетонизирующую активность.

Практическая значимость работы состоит в том, что на основании проведенных исследований автором разработана технология марала пантов измельченных и препарата общетонизирующего действия на их основе в виде капсул «Пантокап». Установлена необходимость удаления кожного покрова, выбраны оптимальный размер частиц и способ дополнительной обработки сырья, обеспечивающих надлежащее качество готового продукта, разработана технологическая схема с указанием критических контрольных точек. Разработан состав капсулированного препарата с выбором вспомогательных веществ. Предложены современные валидированные методики определения основных аминокислот марала пантов измельченных и разработанного капсулированного препарата, установлены показатели и нормы качества полученных препаратов.

На основании проведенных исследований разработаны проекты нормативной документации «Марала панты измельченные», «Капсулы Пантокап 0,20», лабораторные регламенты на производство марала пантов измельченных и капсул «Пантокап 0,20». Разработанные технологии получения марала пантов измельченных и капсул «Пантокап» апробированы с положительным результатом ООО «Алтайдар» (г. Барнаул). Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре фармации ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России..

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному типу и состоит из введения, материалов и методов исследования, 3 экспериментальных глав собственных исследований, заключения, общих выводов, приложений, библиографического указателя, включающего 171 источник, в том числе 49 зарубежных источников. Работа изложена на 171 страницах машинописного текста, содержит 33 таблицы, 25 рисунков, 12 приложений.

Во введении (стр.6-12) обоснована актуальность изучаемой проблемы, определены цели и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

В первой главе (стр.13-34) представлен обзор литературы, включающий общие сведения о марале и пантах марала, способах их срезки, консервирования и переработки, а также сырьевой базе и современному состоянию пантового оленеводства. Особое внимание уделено исследованиям по изучению биологически активных веществ пантов марала. Представлены данные по применению пантов марала в отечественной и зарубежной медицине, фармакологической изученности препаратов пантов марала зарегистрированных в качестве лекарственных средств и биологически активных добавок.

Во второй главе (стр.35-45) дана характеристика объектов, вспомогательных веществ и технологических, физико-химических, биофармацевтических, микробиологических и фармакологических методов исследования, используемых при проведении экспериментов, связанных с разработкой и стандартизацией марала пантов измельченных и капсулированной лекарственной формы на их основе.

В третьей главе (стр.46-75) представлены результаты оценки качества марала пантов измельченных полученных по традиционной технологии, в том числе с удалением и без удаления кожного покрова. Установлена необходимость удаления кожного покрова и проведения дальнейших исследований, посвященных выбору оптимальной технологии марала пантов измельченных. Также приведены результаты валидационной оценки методик качественного анализа и количественного определения аминокислот пантов марала измельченных. Установлено, что методика количественного определения аминокислот в пантах марала измельченных с использованием метода абсолютной градуировки по стандартным образцам глицина, аланина, пролина может быть использована для оценки качества исследуемого сырья, так как экспериментальным путем установлены показатели линейности,

диапазона применения, правильность и прецизионности в условиях повторяемости.

В четвертой главе (стр.76-104) изложены результаты разработки научно-обоснованной технологии, стандартизации и изучения стабильности пантов марала измельченных. Проведена стандартизация пантов марала измельченных полученных по разработанной технологии. Выбран оптимальный способ дополнительной обработки пантов марала измельченных, обеспечивающих их надлежащую микробиологическую чистоту. Доказано, что панты марала измельченные до и после обработки ионизирующим излучением имеют одинаковый качественный и количественный состав аминокислот, характерный для исходного сырья и сохраняют общетонизирующую активность. Установлены показатели марала пантов измельченных, полученные по разработанной технологии: описание, измельченность, потеря в массе при высушивании, зола общая, подлинность, количественное содержание аминокислот, микробиологическая чистота и их нормы.

Проведены исследования по изучению влияния факторов окружающей среды, на стабильность физико-химических показателей пантов марала измельченных в стресс-условиях. Установлено, что воздействие естественного дневного и искусственного света, а также повышенной влажности воздуха и температуры приводит к снижению количественного содержания аминокислот при сохранении их качественного состава. Установлен предварительный срок годности пантов марала измельченных - 1 год.

Доказано, что панты марала измельченные относятся к малоопасным веществам, т.к. при изучении острой токсичности изучаемого препарата при энтеральном введении мышам симптомов отравления не наблюдалось. Установлено наличие общетонизирующей активности пантов марала измельченных, полученных по разработанной технологии.

В пятой главе (стр.105-124) представлены результаты разработки состава и технологии капсул «Пантокап», а также их стандартизации и изучения стабильности. Проведен комплекс технологических и биофармацевтических исследований. Выбран оптимальный состав, разработана технология получения капсул «Пантокап», которая соответствует требованиям ГФ XIII изд. и проекта НД «Пантокап капсулы 0,20» по следующим показателям: описание, подлинность, количественное содержание, средняя массы капсулы, тест «Распадаемость», микробиологическая чистота. Установлены предварительные сроки годности в условиях естественного хранения для капсул «Пантокап».

Выводы (стр.125-127), представленные в заключении, являются логическим следствием содержания диссертационного исследования, соответствуют задачам работы и полученным данным. Основные результаты, представленные в диссертации, являются новыми и достоверными.

В конце работы приводятся **приложения** (стр.148-171), которые включают данные по микробиологическому анализу, данные стабильности, проекты НД, материалы внедрения.

Диссертационная работа изложена в логической последовательности, квалифицированно и грамотно. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием адекватных экспериментальных и статистических методов.

Несмотря на положительную оценку диссертационной работы Земцовой Натальи Петровны, необходимо отметить следующие вопросы и замечания:

Замечания, предложения и вопросы по содержанию и оформлению работы

1. Изучалось ли влияние влажности крахмала на технологические показатели массы для капсулирования. Какое содержание влаги можно считать оптимальным в предложенной прописи?

2. Согласно ОФС 1.4.2.009.15 «Однородность массы дозированных лекарственных форм» необходимо определение средней массы содержимого капсулы от, которого в дальнейшем рассчитывается отклонение содержимого индивидуальных масс. Однако в таблице 5.6 представлены данные о средней массе капсулы, отклонения от средней массы капсулы и отклонение массы содержимого (непонятно от чего)?

3. В главе 2 отсутствует методика количественного определения аминокислот в капсулах «Пантокап», в том числе формула расчета, что затрудняет оценить полученные результаты.

4. Является ли заявленный в проекте НД срок годности окончательным или исследования по изучению стабильности будут продолжены?

5. При какой температуре были проведены долгосрочные испытания стабильности? В главе V (п. 5.6) представлен диапазон исследования 15-25 °С.

6. В составах прописей с марала пантами, измельченными в таблице 5.3 отсутствуют единицы измерения.

7. Технические опечатки: стр. 26-28, 41,57.

Указанные замечания не снижают значимость диссертационного исследования Н.П. Земцовой.

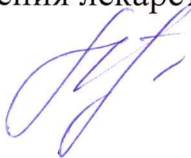
Заключение

Диссертационная работа Земцовой Натальи Петровны на тему «Разработка технологии и стандартизация препарата общетонизирующего действия на основе марала пантов измельченных» является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены результаты исследований по разработке научно-обоснованной технологии и стандартизация марала пантов измельченных и капсул «Пантокап» на их основе.

По актуальности проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, уровню внедрения в производство, степени опубликованности результатов работы диссертация полностью соответствует п. 9-14 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Земцова Наталья Петровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Официальный оппонент:

исполняющий обязанности заместителя директора
по фармацевтической разработке и
регистрации общества с ограниченной
ответственностью «Парма Клиникал»,
кандидат фармацевтических наук
(14.04.01 – технология получения лекарств)

« 30 » августа 2019 г.  Прозорова Надежда Александровна

Россия, 614113, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б
ООО «Парма Клиникал»
тел. 89194572912, 89082525360;
E-mail: prosorova_n@mail.ru.

Подпись Прозоровой Н.А. заверяю
Генеральный директор
ООО «Парма Клиникал»

« 30 » августа 2019 г.



Фотеева А.В.