

Отзыв официального оппонента

генерального директора ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания», кандидата фармацевтических наук Владимира Сергеевича Пучнина на диссертационную работу Ивановой Наталии Александровны «Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно - матричным методом», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств

Актуальность темы диссертационной работы. Основной целью государственной политики Российской Федерации по развитию национальной фармацевтической промышленности на период до 2020 года является стимулирование условий для её перехода на инновационную модель развития. Одной из стратегических задач является осуществление технологического перевооружения российской фармацевтической отрасли.

Важная роль в реализации задачи по увеличению доли отечественной продукции на фармацевтическом рынке отводится поиску и внедрению технологических инноваций, в том числе, в сфере производства мягких желатиновых капсул с гидрофильным наполнителем ротационно-матричным методом, в связи с чем совершенствование данного процесса, являющегося целью диссертационной работы Ивановой Н.А. можно считать актуальным и своевременным.

Диссертационная работа соответствует основным направлениям научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, номер государственной регистрации 01.9.50 007426.

Научная новизна исследований.

Автором получены новые данные, расширяющие представления о процессе капсулирования в технологии лекарственных препаратов.

Использованы оригинальные методические подходы, направленные на унификацию, интенсификацию и оптимизацию составов оболочки и наполнителя и режимов производства и высушивания мягких желатиновых капсул с гидрофильным наполнителем, содержащим лекарственные средства холина альфосцерат, гопантеную кислоту, а также капсул с пелоидами.

Определены особенности процесса капсулирования для каждого лекарственного средства с учетом его физико-химических параметров и влияния на структурные характеристики получаемых наполнителей. Исследовано влияние различных компонентов желатиновой массы на технологические свойства капсул. Впервые установлены закономерности миграции влаги из оболочки мягких желатиновых капсул в исследуемые гидрофильные наполнители и окружающую среду в зависимости от содержания и типа пластификаторов и пигментных красителей.

Практическая значимость работы. Предложены и апробированы в производственных условиях технологические приемы, позволяющие осуществить подбор ингредиентов, совершенствовать и разработать режимы капсулирования и высушивания капсул, а также просчитать экономическую составляющую процесса изготовления препаратов в условиях массового производства. Автору удалось преодолеть основную проблему – изменение содержания влаги в капсулах с гидрофильным содержимым при хранении, сопровождающееся потерей приемлемого внешнего вида как одного из показателей качества.

Результаты работы внедрены в производство исследованных препаратов, подготовлены промышленные регламенты производства мягких желатиновых капсул «Холина альфосцерат капсулы 400 мг» и «Глиацефен капсулы 325 мг и 650 мг», подготовлены проекты ФСП указанных препаратов и изучена их стабильность, проведена апробация технологии производства пелоидов в промышленных условиях.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность.

Диссертационная работа представлена в виде рукописи на 166 страницах, содержит 56 таблиц и иллюстрирована 38 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения собственных результатов исследований, выводов, приложения. Библиографический список включает 134 отечественных и 41 зарубежных литературных источника за период с 1963 по 2013 годы.

Основные результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в 13 научных работах, опубликованных в центральной печати (в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, включая 2 статьи в специализированном журнале «Фармация»).

Во введении обоснована актуальность работы, корректно описана ее научная новизна, теоретическое и практическое значение. Лаконично и логически верно сформулированы цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

В достаточно обширном (27 с.) **обзоре литературы** автор обобщила и проанализировала доступные материалы по всем значимым теоретическим, технологическим и техническим аспектам использования процесса производства мягких желатиновых капсул в фармацевтическом производстве, что характеризует высокий уровень эрудиции Ивановой Н.А. и глубину знания указанной проблемы.

В описании **объектов и методов исследования** представлен довольно широкий спектр современных методов, характеризующих уровень, трудоемкость и обширность проделанной работы.

Главы 3, 4 и 5 отражают результаты собственных исследований автора и содержат большой фактический материал, который в должной мере иллюстрирован таблицами и рисунками. Изложение материала построено достаточно логично. Глава 3 включает обширный материал по разработке

состава и оптимального количественного соотношения ингредиентов оболочки мягких желатиновых капсул с гидрофильным наполнителем, который позволил провести перенос технологии из лаборатории в производственные условия. В совокупности с оптимизацией состава наполнителя, предложенный вариант желатиновой оболочки позволил получить в промышленных условиях стабильный при хранении препарат.

Данные нововведения могут использоваться при производстве оптимальных по составу капсул лекарственного средства холина альфосцерата.

Четвертая глава посвящена результатам исследований по созданию нового комбинированного лекарственного препарата ноотропного действия. В этой главе представлено решение задачи создания лекарственной формы из двух субстанций с разными физическими свойствами. Исследованы реологические свойства наполнителя, подобран его состав, обеспечивающий точное и бесперебойное дозирование компонентов при изготовлении мягких желатиновых капсул «Глиацефен». В этой же главе показана возможность производства капсул с пелоидами.

В заключительной, **пятой главе** описаны основные результаты работы, отражающие технико-экономические показатели промышленного производства лекарственного препарата «Глиацефен», расчет себестоимости продукции и самоокупаемости проекта.

Выводы логически вытекают из сущности проведенных исследований, результаты которых доложены и обсуждены на научных конференциях различного уровня. Основные положения диссертации достаточно полно отражены в автореферате.

Замечания по оформлению и содержанию работы

В целом диссертация представляет собой завершённое исследование. Поставленная автором цель и задачи выполнены. Вместе с тем, диссертационная работа не лишена некоторых недостатков:

1. В работе не указано, из какого вида сырья получен используемый желатин. Технологические свойства различных желатинов, в частности, свиного и говяжьего могут довольно сильно отличаться.

2. В работе не указана возможность замены глицерина на пропиленгликоль и не исследована эта возможность.

3. В первой главе диссертации в качестве гидрофильного растворителя приведён полиэтиленгликоль. Не указана возможность использования иных гидрофильных растворителей для капсулирования.

4. В таблицах стабильности указаны периоды контроля, отличающихся от рекомендованных отечественных требований (3, 6, 9, 12, 18, 24 мес.).

5. В работе не указано, как много предприятий в Российской Федерации обладают производственным потенциалом для выпуска мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями.

6. В тексте диссертации имеются незначительные стилистические неточности и ошибки, о которых было сообщено диссертанту.

Диссертационная работа Ивановой Наталии Александровны «Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно - матричным методом», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является научной квалификационной работой, которая решает задачи, имеющие существенное значение для фармацевтической промышленности.

Таким образом, диссертация Н.А. Ивановой по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от

24.09.2013 г., а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.04.01 – технология получения лекарств.

Официальный оппонент,
генеральный директор

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания»,

кандидат фармацевтических наук

В.С. Пучнин

Юридический адрес ЗАО «ОХФК»: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4
Почтовый адрес: 249037, Калужская область, г. Обнинск, а/я 7058
e-mail: puchnin@mirpharm.ru
Моб.тел: +7-9657002181

Подпись Пучнина В.С. заверяю
менеджер по персоналу ЗАО «ОХФК»

В.В.Ефимова

23.12.2013.

