

ОТЗЫВ

кандидата фармацевтических наук, старшего научного сотрудника научно-исследовательской части федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» Пучниной Светланы Владимировны на диссертационную работу Столбовой Марии Георгиевны «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», представленную в диссертационный совет Д 208.068.02 при ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Актуальность темы диссертации

Актуальным направлением совершенствования технологии, повышения эффективности и конкурентоспособности пробиотических препаратов является разработка пробиотиков в форме капсул на основе иммобилизованных бифидо- и лактобактерий. Номенклатура препаратов в капсульной форме с каждым годом увеличивается, что связано с рядом потребительских, биофармацевтических и технологических преимуществ, присущих этой лекарственной форме, в частности: точность дозирования и минимальные потери фасуемого продукта; высокая биодоступность; корректирующая способность; использование щадящих технологических режимов – приемы инкапсулирования, позволяют избегать нежелательных для многих веществ воздействий влаги (например, при влажном гранулировании), давления (например, при прессовании таблеток); применение минимального количества вспомогательных веществ и др. Применение иммобилизации бактерий на различных носителях обеспечивает более высокую устойчивость клеток к инактивирующим факторам внешней среды и желудочно-кишечного тракта. Повышенный терапевтический и профилактический эффект препаратов на основе иммобилизованных клеток обусловлен совместным действием пробиотических бактерий, а также защитными и детоксикационными свойствами самого сорбента.

В связи с этим, диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны, посвященная разработке состава и технологии получения лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток, является актуальной.

Цель исследования

Разработка состава и технологии лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных бифидо- и лактобактерий с использованием органических сорбентов природного происхождения.

Соответствие паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследования специальности, конкретно пунктам 1, 3, 4, 6 паспорта специальности – технология получения лекарств.

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

Диссертационная работа Столбовой мари Георгиевны выполнена на современном научном уровне с использованием современных методов анализа (физико-химических, микробиологических, технологических, аналитических и статистических). Положения, выдвинутые в диссертации научно обоснованы. Выводы согласуются с полученными результатами, логично вытекают из задач исследования.

Основные положения и материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях различного уровня. Результаты исследования опубликованы в 11 научных работах (из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна в работе присутствует и она, в первую очередь, заключается в том, что разработан состав и технология капсулированного пробиотического препарата «Имбикапс» на основе иммобилизованных на гомогенате бурых водорослей бифидобактерий. Подготовлен и утвержден пакет нормативной документации на производство данного препарата, получено свидетельство о государственной регистрации.

Проведено сравнительное исследование влияния группы органических сорбентов природного происхождения на биологические и технологические свойства лиофилизированной биомассы бифидо- и лактобактерий. В экспериментах с применением модельных сред, имитирующих условия желудочно-кишечного тракта человека, установлено, что сорбенты на основе бурых водорослей обладают выраженными протективными свойствами.

Определены вспомогательные вещества для лиофилизированной биомассы бифидобактерий, позволяющие получать порошок с оптимальными технологическими показателями для дозирования в капсулы.

Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточных по своему объему экспериментальных данных, использовании современных методов анализа и статистической обработки результатов исследования.

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

Представленная технология получения сухой биомассы на основе иммобилизованных клеток может быть применена для любого производственного пробиотического штамма бифидо- и лактобактерий с последующим конструированием лекарственной формы препарата на ее основе.

Практическая значимость работы заключается в том, что технология получения и методики контроля качества препарата «Имбикапс» апробированы в промышленных условиях филиала АО «НПО «Микроген» в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед». Утвержден пакет нормативной документации на производство данного препарата, получено свидетельство о государственной регистрации.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе образовательных учреждений фармацевтического профиля.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (№ 01.9.50007417).

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 8 рисунками. Работа построена стандартно и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав экспериментальных исследований, заключения, списка литературы, содержащего 189 отечественных и 66 зарубежных источников, приложения.

Во введении автором обоснована актуальность темы, приведена степень разработанности темы исследования, сформулированы цель и задачи, определены научная и практическая значимость работы, указаны методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов работы, связь темы с основным планом научных работ, личный вклад автора.

В главе 1 (стр. 11-36) приводится обзор литературы, содержащий сведения о значении микробиоты человека, роли бифидо- и лактобактерий, о

применении процесса иммобилизации клеток в производстве пробиотических препаратов с целью повышения устойчивости бифидо- и лактобактерий к действию биологических жидкостей. Рассмотрен ассортимент пробиотических препаратов на основе иммобилизованных клеток, представленных на Российском фармацевтическом рынке. Приведены данные о разработках препаратов на основе иммобилизованных пробиотических бактерий, опубликованных в работах 2011-2018 гг. Представлены технологические аспекты производства пробиотиков.

В главе 2 (стр. 37-50) описаны объекты, материалы и методы исследования.

В главе 3 (стр. 51-64) представлены результаты апробации ряда органических сорбентов природного происхождения, потенциально приемлемых для иммобилизации пробиотических бактерий (гомогенат бурых водорослей, альгинат натрия, клетчатка, отруби пшеничные ферментированные, лигнин гидролизный, семена льна, крахмал прежелатинизированный, микрокристаллическая целлюлоза). Подобрана оптимальная концентрация рабочих разведений сорбентов, соотношение бактериальной взвеси и сорбента, исследован защитный эффект носителей при воздействии кислого раствора пепсина и при лиофильном высушивании.

Глава 4 (стр. 65-82) посвящена исследованиям физико-химических, биологических и технологических свойств лиофилизированной биомассы иммобилизованных бифидо- и лактобактерий. Данная биомасса предназначена для получения капсулированной лекарственной формы пробиотиков. Анализ результатов контроля физико-химических и биологических показателей биомассы иммобилизованных бифидо- и лактобактерий показал, что сорбенты на основе бурых водорослей, а так же лигнин гидролизный (полифепан) обеспечивают более длительную стабильность показателя выживаемости клеток, что, в свою очередь,

позволяет разрабатывать пробиотические препараты с более длительным регламентированным сроком хранения.

Результаты экспериментов по изучению выживаемости бифидо- и лактобактерий в модельных средах, имитирующих пищеварение в желудке и кишечнике человека, показали, что иммобилизация клеток позволяет повысить устойчивость бифидо- и лактобактерий к действию модельных сред, имитирующих секреты ЖКТ человека. Установлено, что выраженными протективными свойствами обладают сорбенты на основе бурых водорослей (ламинарии и фукуса).

Анализ результатов технологических показателей сухой биомассы бифидо- и лактобактерий показал, что для получения порошка для наполнения капсул необходимо применение вспомогательных веществ.

В главе 5 (стр. 83-112) представлена разработка состава и технологии получения порошка для наполнения твердых желатиновых капсул, обоснован выбор типоразмера капсул и вспомогательных веществ, обеспечивающих необходимые технологические свойства биомассы для их наполнения. Приведены результаты исследования физико-химических и технологических свойств экспериментальных образцов препарата в капсулах в процессе хранения, дано описание технологического процесса производства капсулированной лекарственной формы препарата на основе иммобилизованных бифидобактерий и приведена оценка качества полученной лекарственной формы.

В заключении (стр. 113) приводятся выводы, полностью соответствующие поставленным задачам и отражающие суть проведенных исследований.

В конце работы приводятся приложения, включающие титульные листы нормативной документации на препарат «Имбикапс», свидетельство о государственной регистрации препарата, акты внедрения в производство и в учебный процесс.

При рассмотрении работы возникли следующие вопросы и замечания:

Вопросы и замечания:

1. Анализ рынка капсулированных лекарственных средств (стр. 35) касается всех групп лекарственных препаратов или только пробиотиков?
2. Глава 3, таблица 3 – какой марки была использованная микрокристаллическая целлюлоза?
3. Срок годности препарата «Линекс» составляет два года. Планируется ли продолжать исследование стабильности Вашего лекарственного препарата («Имбикапс») для увеличения рекомендуемого срока годности?
4. Рассматривались ли другие виды первичной упаковки для препарата «Имбикапс»?

Вышеуказанные замечания и вопросы не принципиальны и не снижают ценности диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание рецензируемой диссертации.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны на тему: «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической технологии по разработке лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток.

Диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Столбова Мария Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Официальный оппонент

Старший научный сотрудник
научно-исследовательской части
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,
кандидат фармацевтических наук
(14.04.01 – технология получения лекарств)

Пучнина Светлана Владимировна

07.12.2018

614990, г. Пермь, ул. Букирева, д. 15; тел. 8-919-706-21-66, e-mail:
puchninasv@yandex.ru



с.р. Пучниной
Член комиссии
Е.В. Андролова