



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России)

Профессора Попова ул., д.14, лит. А
Санкт-Петербург, 197376
Телефон (812) 499-39-00. Факс: (812) 499-39-03
E-mail: rectorat.main@pharminnotech.com

ОКПО 00481985, ОГРН 1037828029007
ИНН 7813045875, КПП 781301001

26.11.2018 № 37-2132

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, профессор

Игорь Анатольевич Наркевич

26 ноября 2018 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Столбовой Марии Георгиевны на тему: «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», 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 темы выполненной работы

Согласно современным представлениям микробиота кишечника отвечает как за течение физиологических процессов, так и за развитие патологических состояний человека. В настоящее время дисбиоз признан

причиной многих патологических состояний желудочно-кишечного тракта, а также системных заболеваний человека. В связи с этим необходимость разработки эффективных лекарственных средств для нормализации состава микробиоты кишечника не вызывает сомнений.

Исследования Столбовой Марии Георгиевны, связанные с разработкой лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных бифидо- и лактобактерий, относятся к актуальному направлению развития фармации. Иммобилизация клеток является одним из способов повышения устойчивости пробиотических бактерий к действию желудочного сока и желчи. Разработка препаратов и технологических приемов, пригодных для конструирования, получения и стандартизации пробиотиков на основе производственного пробиотического штамма, направлена на решение задач по расширению линейки эффективных отечественных пробиотиков.

Создание препаратов с иммобилизованными на различных носителях пробиотическими бактериями является одним из перспективных направлений повышения эффективности пробиотиков. Использование иммобилизации бактерий предполагает достижение технологического и терапевтического эффектов. Адсорбированные клетки, как правило, лучше сохраняют жизнеспособность при лиофилизации, в процессе технологических манипуляций с сухой биомассой.

С учетом вышеизложенного, представленная диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны, посвященная разработке пробиотиков на основе иммобилизованных клеток, является актуальным исследованием.

Соответствие диссертации заявленной научной специальности

Представленная диссертация на тему «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток» полностью соответствует паспорту специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, а именно пункту 3 – Разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм, и пункту 4 – Исследования по изучению особенностей

технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (№ 01.9.50007417).

Научная новизна исследований и полученных результатов

Научная новизна представленной диссертационной работы связана с реализацией комплексного подхода к разработке пробиотиков на основе иммобилизованных клеток, включающего микробиологические и технологические приемы конструирования, получения и стандартизации данных препаратов.

Апробирована группа носителей природного происхождения, ранее не применявшихся в производстве пробиотических препаратов, обеспечивающих высокий процент иммобилизации клеток.

Изучены биологические, физико-химические и технологические параметры сухой биомассы иммобилизованных бифидо- и лактобактерий.

В сравнительных исследованиях выявлен выраженный протективный эффект носителей на основе бурых водорослей (ламинария, фукус), характеризующийся повышенной защитой клеток от бактерицидного воздействия пищеварительных соков и, соответственно, более высоким уровнем выживаемости иммобилизованных бифидо- и лактобактерий при прохождении желудочно-кишечного тракта.

Изучено влияние различных природных носителей на специфическую активность, устойчивость к действию биологических жидкостей и физические свойства лиофилизированной биомассы бифидо- и лактобактерий –активного компонента лекарственных форм пробиотиков.

Определены вспомогательные вещества для лиофилизата бифидобактерий, позволяющие получать однородный порошок с удовлетворительными показателями сыпучести, гигроскопичности и насыпной плотности для дозирования в капсулы. Установлено, что каолин в качестве вспомогательного вещества обеспечивает получение стабильного

порошка с приемлемыми технологическими свойствами для получения капсулированной формы пробиотика.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведенные исследования позволили разработать состав и технологию получения капсулированного пробиотического препарата «Имбикапс» на основе бифидобактерий, иммобилизованных на гомогенате бурых водорослей. Определены необходимые параметры специфической активности разработанного пробиотика и предложены методы их контроля. Подготовлен и утвержден пакет нормативной документации на производство данного препарата, получено свидетельство о государственной регистрации.

Разработанный препарат позволяет расширить арсенал пробиотиков, предназначенных для коррекции дисбиозов. Материалы диссертации могут служить методической основой в области разработок иммобилизованных пробиотиков. Представленная технология получения сухой биомассы на основе иммобилизованных клеток может быть применена для любого производственного пробиотического штамма с последующим конструированием лекарственной формы препарата на ее основе.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, положений и выводов диссертации

Обоснованность результатов диссертационной работы подтверждается тем, что в ней использованы современные методы исследования, современное аппаратное и приборное оснащение. Указанные в исследовательской работе научные результаты базируются на анализе значительного объема информации, что обуславливает их достоверность. Для статистической обработки количественной информации в работе использованы современные версии прикладных программ.

В диссертационном исследовании, которое является многоплановым, выполнен комплекс теоретических, микробиологических, технологических, биологических, физико-химических методов исследования, обеспечивающих получение современных качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 2 в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России».

Опубликованные в открытой печати результаты диссертационного исследования и содержание автореферата соответствуют материалам диссертации.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, выводов и заключений

Диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны является законченным научным исследованием. Тема диссертации, ее содержание, цель, задачи логически связаны между собой. В ходе работы над диссертацией автору удалось разработать и реализовать методологические подходы, позволяющие получить пробиотические препараты на основе иммобилизованных клеток.

Научные положения, выводы и заключение, сформулированные в диссертации, базируются на большом объеме проведенных экспериментальных исследований, выполненных с использованием современных физико-химических, технологических, микробиологических и биологических методов анализа.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации могут быть рекомендованы для внедрения в практическую работу предприятий для расширения номенклатуры выпускаемых препаратов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе при подготовке лекций и практических занятий по теме «Пробиотики».

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

Положительно оценивая результаты диссертационной работы в целом, следует задать некоторые вопросы и сделать замечания по содержанию и оформлению работы:

1. В качестве замечания следует отметить не совсем правильное использование термина «сорбенты» в диссертации. Из всего списка представленных сорбентов

для иммобилизации в разделе 2.4 (стр.39 диссертации) лишь несколько из них можно отнести к природным молекулярным сорбентам - лигнин (Полифепан), клетчатку, отруби, семена льна. Более правильный термин для всего списка - природные носители для иммобилизации, а показатель «полнота сорбции» заменить на «полнота иммобилизации».

2. В таблице 22 «Спецификация препарата «Имбикапс» (стр.94 диссертации) желательно привести полученные результаты по анализу наработанных партий.

3. В диссертационной работе при изложении технологического процесса отмечено, что ряд стадий и операций осуществляется в «асептических условиях», поэтому желательно описать каким образом обеспечиваются требования для асептического производства. А также указать класс чистоты помещений, в которых проводится получение капсулированного пробиотического препарата «Имбикапс».

4. На стадии ТП.9. «Капсулирование и обеспыливание» (стр. 109 диссертации) непонятно чем объясняется необходимость загружать порошок в бункер капсулирующей машины в асептических условиях, когда в последующем не осуществляется соответствующий контроль производства.

Вместе с тем, следует отметить, что сделанные замечания, не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны на тему: «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», является завершенным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности поставленных и решенных задач, обоснованности научных положений и выводов, достоверности полученных результатов, уровню их апробации соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациями на соискание ученой степени кандидата наук, а автор – Столбова Мария Георгиевна – заслужива-

ет присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу Столбовой Марии Георгиевны на тему: «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, обсуждён на заседании кафедр биотехнологии и промышленной технологии лекарственных препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №4 от «19» ноября 2018 г.)

Заведующий кафедрой промышленной технологии лекарственных препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тел.: +7 (812) 499 39 00 доб. 4051, irina.kaukhova@pharminnotech.com, доктор фармацевтических наук (15.00.01 - технология лекарств и организации фармацевтического дела), профессор

Каухова Ирина Евгеньевна

Доцент кафедры биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тел.: +7 (812) 571 63 96, natalia.glazova@pharminnotech.com, кандидат химических наук (02.00.06 - химия высокомолекулярных соединений), доцент

Глазова Наталья Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А, тел. +7 (812) 499-39-00, rectorat.main@pharminnotech.com, <http://spsru.ru>

26 ноября 2018г.

Подпись руки

Каухова И.С.

удостоверяю

26.11.2018

Начальник отдела документации Павлок И.Е.

ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России

Подпись руки

Глазова Н.В.

удостоверяю

26.11.2018

Начальник отдела документации Павлок И.Е.

ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России