

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «28» ноября 2018 г., № 68

О присуждении Юрьевой Ирине Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка твердых пероральных лекарственных форм отечественных препаратов, содержащих кальций и антидепрессант нового поколения» по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств принята к защите «25» сентября 2018 года (протокол заседания № 50) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель, Юрьева Ирина Николаевна, 1976 года рождения.

В 1998 году окончила Пермскую государственную фармацевтическую академию по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации соискатель, Юрьева Ирина Николаевна, обучалась в заочной аспирантуре государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре фармакологии по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология с 01 сентября 2010 г. по 31 августа 2014 г.

Работает в ООО «Парма Клиникал» в должности начальника отдела работы с регуляторными органами.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (кафедра фармакологии) и на базе ЗАО «Медисорб».

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор, Вдовина Галина Петровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической технологии, профессор кафедры

Официальные оппоненты:

1. Турецкова Вера Феопоновна - доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, кафедра фармации, профессор кафедры;

2. Пучнина Светлана Владимировна - кандидат фармацевтических наук, (14.04.01 – технология получения лекарств), федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, научно-исследовательская часть, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, в своём положительном отзыве, подписанном

Петровым Александром Юрьевичем, доктором фармацевтических наук (15.00.01 – технология получения лекарств и организация фармацевтического дела), профессором, исполняющим обязанности заведующего кафедрой фармации и химии, указала, что диссертационная работа Юрьевой Ирины Николаевны 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 посвящена решению важной задачи в области разработки твердых пероральных лекарственных форм. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Юрьева Ирина Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв обсужден на заседании кафедры фармации и химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от «25» октября 2018 г.).

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ. Общий объем составляет 10,28 печатных листа. Авторский вклад – 78 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Юрьева, И. Н. Изучение влияния технологических факторов на показатели качества таблеток и капсул лекарственного препарата «Флуоксетин» / И. Н. Юрьева // Пермский медицинский журнал – 2016. – Т. 33, № 1. – С. 59–65.
2. Юрьева, И. Н. Разработка состава и технологии капсул лекарственного препарата, содержащего кальций / И. Н. Юрьева, Г. П. Вдовина, И. П. Корюкина // Пермский медицинский журнал – 2016. – Т. 33, № 1. – С. 71–78.
3. Юрьева, И. Н. Разработка состава и технологии порошков для приготовления суспензии для приема внутрь препарата Кальция и изучение стабильности [Электронный ресурс] / И.Н. Юрьева, Г.П. Вдовина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – Режим доступа: [http:// www.science-education.ru/119-14586](http://www.science-education.ru/119-14586).
4. Юрьева, И. Н. Сравнительная оценка биодоступности в опытах «in vitro» лекарственных препаратов «Флуоксетин капсулы 10 мг и 20 мг» (ЗАО «Медисорб», Россия) и «Прозак® капсулы 20 мг» («Эли Лилли Восток С.А», Швейцария) / И. Н. Юрьева, Г. П. Вдовина // Биофармац. журн. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 47-51.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Профессора кафедры фармацевтических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора Бекетова Бориса Никандровича. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Заведующего кафедрой фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, доктора фармацевтических наук

(14.04.01 – технология получения лекарств), профессора Сампиева Абдулмуталипа Магаметовича. Отзыв положительный, без замечаний.

3. Заведующего кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцента Ганичевой Людмилы Михайловны. Отзыв положительный. Вопросы: Какую долю в натуральном и стоимостном выражении занимают отечественные и импортируемые препараты в исследуемых Вами ассортиментных рядах препаратов кальция (МНН кальция карбонат + колекальциферол) и флуоксетина? Какие виды упаковок использованы Вами для разработанных препаратов и оказывает ли влияние вид упаковки на стабильность данных препаратов и их стоимость для потребителей?

4. Заведующего кафедрой товароведения и экспертизы товаров Пермского института (филиала) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский экономический университет имени Плеханова, г. Пермь, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцента Мазуниной Татьяны Александровны. Отзыв положительный. Вопрос: При расчете конкурентоспособности разработанных препаратов учитывались ли, кроме проектной цены, качество и эффективность в сравнении с аналогами?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации Юрьевой Ирины Николаевны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны оптимальные составы, рациональная технология получения лекарственных препаратов «Кальций ДС – Медисорб» и «Флуоксетин» 10 мг и 20 мг; нормативная документация для регистрации в Минздраве России и внедрения в промышленное производство;

предложены капсулы и порошки комбинированного препарата «Кальций ДС – Медисорб»; таблетки и капсулы воспроизведенного лекарственного препарата «Флуоксетин» дозировкой 10 мг и 20 мг;

выявлены закономерность влияния вспомогательных веществ на технологические свойства смесей, модельных таблеток и капсул, их динамику растворения и установлены их ряды предпочтительности; оптимальные условия для капсулирования, таблетирования и дозирования порошков; критические параметры технологического процесса вышеуказанных препаратов;

доказана стабильность в процессе хранения разработанных твердых лекарственных форм препаратов, их соответствие нормируемым требованиям, безопасность применения, высокая эффективность препарата «Кальций ДС – Медисорб» на лабораторных животных в сравнении с его аналогом и эквивалентность капсулированной лекарственной формы препарата «Флуоксетин» (АО «Медисорб», Россия) и оригинального препарата в опытах «in vitro».

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

реализован научно-методический подход к созданию твердых лекарственных форм препаратов «Кальций ДС – Медисорб» и «Флуоксетин», направленный на снижение производственных затрат, внедрение элементов обновления состава и расширение ассортимента лекарственных форм;

применительно к проблематике диссертации результативно

использован комплекс физико-химических, технологических, математических, биофармацевтических и фармакологических методов исследования, которые позволили обосновать составы и рациональную технологию получения лекарственных препаратов, содержащих кальций и флуоксетин;

изложены этапы маркетинговых исследований, подтверждающие необходимость разработки лекарственных препаратов «Кальций ДС – Медисорб» и «Флуоксетин»; этапы проведения разработки составов,

технологии получения, стандартизации, валидации технологического процесса производства твердых лекарственных форм вышеуказанных препаратов, а также этапы проведения доклинических исследований;

раскрыта зависимость качества разработанных твердых лекарственных форм от вида вспомогательных веществ, остаточной влажности, фракционного состава гранулятов (смесей) и давления прессования (для таблеток);

изучены технологические и физико-химические параметры; валидационные критические параметры (контрольные точки) процесса производства разработанных твердых лекарственных форм; кинетические закономерности высвобождения активного компонента из капсул лекарственного препарата «Флуоксетин» 10 мг и 20 мг; затраты на производство, ориентировочная отпускная цена лекарственного препарата «Кальций ДС - Медисорб» (в капсулах и порошках) и предельная отпускная цена лекарственного препарата «Флуоксетин» (в таблетках и капсулах) производства «Медисорб» в сравнении с ценами препаратов-аналогов других производителей.

проведена модернизация состава и технологии таблеток и капсул флуоксетина.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны: нормативная документация на исследуемые лекарственные препараты, которые прошли апробацию в промышленных условиях фармацевтического предприятия «Медисорб».

Материалы диссертации **внедрены** в учебный процесс кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России; в лекционные и практические курсы кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России;

определены оптимальные вспомогательные вещества и условия для капсулирования, таблетирования и дозирования порошков; критические точки производственного процесса; показатели качества лекарственных форм в процессе стандартизации; вид тароупаковочных материалов,

обеспечивающих стабильность при хранении; срок годности изучаемых препаратов в процессе хранения; безопасность разработанных препаратов; фармакологическая активность препарата «Кальций ДС – Медисорб» на лабораторных животных и эквивалентность капсулированной лекарственной формы флуоксетина в опытах «in vitro»; конкурентоспособность по цене и экономическая целесообразность производства разработанных лекарственных препаратов;

созданы эффективные, безопасные и доступные по цене отечественные препараты «Кальций ДС – Медисорб» (в капсулах и порошках) и «Флуоксетин» (в таблетках и капсулах);

представлены опытно-промышленные регламенты на производство капсул и порошков «Кальций ДС – Медисорб», таблеток и капсул «Флуоксетин»; проекты нормативных документов на капсулы и порошки «Кальций ДС – Медисорб», на таблетки «Флуоксетин» дозировкой 10 мг, 20 мг; утвержденный Минздравом России нормативный документ № ЛП-003118-290715 и регистрационное удостоверение № ЛП-003118 от 29.07.2015 г. на капсулы «Флуоксетин» 10 мг и 20 мг.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать на производственной базе АО «Медисорб», а также в учебном процессе образовательных учреждений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано: сертифицированное и поверенное оборудование; фармакопейные методы, модифицированные и вновь разработанные валидированные аналитические методики; методики теста сравнительной кинетики растворения; методы технологического процесса производства. Проведена статистическая обработка данных и показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

использованы данные по разработке составов и технологии твердых лекарственных форм, а также о результатах фармакологического исследования препарата «Кальций ДС – Медисорб» и биофармацевтического исследования эквивалентности в опытах «in vitro» лекарственного препарата «Флуоксетин»; *установлено* отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках; *использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в выборе объектов исследования, постановке цели и задач, определении плана исследований, изучении и обобщении литературных данных, проведении комплекса лабораторных исследований, статистической обработке полученных результатов и их интерпретации, подготовке и написании статей, оформлении диссертации и автореферата, личном участии в апробации результатов исследования.

На заседании 28 «ноября» 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Юрьевой Ирине Николаевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.04.01-технология получения лекарств, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Гейн Владимир Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

«28» ноября 2018 г.

