



ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
– ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

357532, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
ОКПО 01962942 ИНН/КПП 3444048472/263243001 тел. (8793) 32-44-74, 32-92-66, факс 32-92-67

«29» 08 2019 г. № 01/5/2853

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

ИО директора Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по учебно-воспитательной работе, доктор медицинских наук

Воронков Андрей Владиславович
_____ 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и научно-практической ценности диссертационной работы Чувашовой Динары Петровны на тему: «Разработка состава и технологии получения таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой», 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 исследований

В настоящее время развитие нашей фармацевтической отрасли в целом и ее укрупненный на сегодня промышленный блок требуют конкретного расширения ассортимента лекарственных препаратов буквально всех

фармакологических групп. Это в значительной мере относится и к лекарственным средствам для лечения заболеваний органов пищеварительной системы. Заболевания этого типа отличаются масштабностью и широким диапазоном возрастных целевых групп: болеют дети и взрослые, люди пожилого возраста. Подобные болезни характеризуются частичными и достаточно разнообразными обострениями и осложнениями. Понятно, что такая сложная медицинская ситуация требует серьезного подхода и надежной обеспеченности фармакотерапии.

Поэтому сегодня для лечения используются не только оригинальные отечественные лекарственные препараты, но и воспроизведенные, среди которых нельзя не выделить группу ИНП (ингибиторов протонного насоса), среди которых доминирует омепразол, а также современные и безопасные – лансопразол, пантопразол, рабепразол.

Внутри этой сравнительно большой группы, причем развивающейся и увеличивающейся, рабепразол выделяется рядом очевидных преимуществ. Поэтому выбор объекта исследования, конечно, следует оценить положительно.

Учитывая воспроизведенный статус рабепразола, при его исследовании и последующем внедрении в производство на территории России, очень значим технологический фрагмент, чему и посвящена настоящая работа, актуальность которой несомненна.

Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности

Основные диссертационные позиции соответствуют специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Конкретно представленный материал можно классифицировать по пунктам 1,3,4,7 паспорта специальности.

Научная новизна исследований, полученных заключений и выводов

Подробно рассмотрена фармацевтическая субстанция рабепразола: установлены технологические свойства – все это проводилось в

сравнительном варианте в отношении различных производителей субстанции, что очень важно.

Впервые обоснованно и убедительно проведен выбор оптимальной технологии для таблеток – ядер рабепразола с помощью влажного гранулирования. Также впервые оговорены все условия процесса, составлена композиция вспомогательных веществ, выбраны критерии, характеризующие основные качества таблеток. При этом автор использовала математические методы, подтвердившие влияние основных технологических характеристик на общий технологический процесс.

Новизна прослеживается и при создании кишечнорастворимой оболочки таблеток: она получена без органических растворителей.

В методическом плане также присутствуют элементы новизны: использовалась процедура «Биовейвер» для установления фармацевтической эквивалентности разработанных таблеток, проанализирован тест «Растворение» с точки зрения влияния параметров покрытия на степень высвобождения рабепразола.

Новизна исследований подтверждена патентом РФ.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов достигнута, благодаря использованию автором современных физико-химических, технологических, биофармацевтических методов исследования. Именно это позволило автору достигнуть воспроизводимых и убедительных результатов. Используются математические методы, в т.ч. факторный эксперимент; поэтому полученные результаты статистически значимы.

Апробация результатов диссертации выглядит достаточно убедительно: научные фрагменты работы докладывались на научных конференциях, проводимых на таких производственных объединениях как «Микроген», «Биомед», а также на международных и Всероссийских научно-практических конференциях.

Уровень опубликованности исследований – достаточен. Всего опубликованы 9 работ, 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК'ом. Получен 1 патент.

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

Диссертационная работа Чувашовой Д. П. по своей структуре, объему и основным формальным признакам соответствует общим требованиям: изложена на 202 страницах машинописного текста в компьютерном наборе. Список литературы составлен из 169 литературных источников, в т.ч. 70 из них принадлежат иностранным авторам. Работа содержит 71 таблицу и 35 рисунков, т.е. экспериментально насыщена.

Работа содержит объемное приложение, в котором сосредоточены нормативные акты, свидетельствующие об участии автора в процессах технологической апробации и внедрения, нормативные документы, таблицы, характеризующие результаты определения стабильности лекарственной формы, проекты упаковок. Т. е. приложение – фрагмент вполне значимый для раскрытия практической значимости диссертации.

Структура работы традиционна, содержание отражает цель исследования.

Основное содержание работы. «Введение» включает в себя все требуемые пункты. Актуальность, научная новизна и практическая значимость представлена аргументировано.

Глава 1. Современные подходы к технологии лекарственных форм рабепразола (обзор литературы).

Глава довольно большая, 22 страницы, подробно рубрицирована и основные вопросы, отмеченные в «содержании», охватывает. Особый акцент автор делает на патентах.

Заключение по главе имеется.

Глава 2. Объекты и методы исследования.

Глава насчитывает 19 страниц и имеет 2 составляющие: объекты исследования и методы исследования. 3-ий пункт – «Дизайн исследования» отсутствует. Методы исследования излишне детализированы.

Глава 3. Разработка состава и технологии получения таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Глава очень большая – 53 страницы и дает очень подробную грамотную технологию и в отношении таблеток-ядер, и применительно к покрытиям. Отмечен также вопрос упаковки, зафиксированы контрольные точки производства. Технологическая схема очень подробна и выполнена качественно.

Глава заканчивается заключением.

Глава 4. Разработка методик стандартизации таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Глава сравнительно небольшая, содержание ее вполне соответствует названию, касается исключительно аналитической части работы, включает все позиции по разработке методики количественного определения рабепразола в таблетках, в т.ч. валидацию методики.

Глава хорошо иллюстрирована, т.ч. вопросов не вызывает. Заключение по главе имеется.

Глава 5. Биофармацевтические исследования таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Глава также не большая (21 стр.), но очень значимая, т.к. содержит серьезное биофармацевтическое подтверждение всех технологических и аналитических исследований. Автор использовала в данном случае процедуру «Биовейвер» и получила положительные обнадеживающие результаты в отношении кинетики растворения рабепразола, с кишечнорастворимым покрытием.

Глава также завершается заключением.

Далее следует общее заключение по диссертации, которое отличается четкостью и конкретикой.

Список литературы составлен по ГОСТУ (прежнему). Устаревшие источники встречаются в рамках иностранной литературы, но их немного.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Этот пункт является практически определяющим, т.к. охватывает все возможности использования представленных материалов по внедрению и

апробации полученных результатов научных исследований. Поскольку этот пункт касается теоретической обеспеченности и практической значимости диссертации, то эти составляющие, конечно, следует расшифровать: теоретические положения работы заключаются, прежде всего, в особенности методических подходов к исследованию и производству других лекарственных препаратов фармакологического направления ИПН.

Что касается практической значимости, то здесь все вполне очевидно. Автор работала в полном контакте с АО «Татхимфармпрепараты», участвовала в совместном составлении НД на таблетки рабепразола, покрытые оболочкой, наблюдала за выполнением всех блоков разработанной ею технологической схемы, т.е. имела возможность ввести в отечественное производство в рамках такого крупного фармацевтического предприятия, как АО «Татхимфармпрепараты», воспроизведенный лекарственный препарат – рабепразол.

А составленные автором технологические НД – лабораторный регламент, участие в разработке соответствующей ФСП – все это реальное свидетельство активного участия автора в производственной судьбе дженерика рабепразола, и собственно определенный вклад в расширение ассортимента отечественных лекарственных средств.

Т.о. научно-практическая значимость вполне прослеживается в данной работе.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Продолжать работу по внедрению в производство таблеток рабепразола, покрытых оболочкой, в т.ч. внедрение в практику других фармацевтических предприятий. Для чего необходимо совершенствовать технологические НД и расширять спектр по масштабированию – разработка ОПР, ЛР.

Активно использованы имеющиеся производственные материалы, как технологические, так и аналитические, в учебном процессе фармацевтических ВУЗ'ов и факультетов.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор – Чувашова Д. П. участвовала во всех аспектах выполнения своей диссертации: в выборе темы, ее формировании. Все исследования по работе проведены при ее непосредственном участии, в т.ч. и вопросы внедрения, которые во многом и определили научно-практическую значимость исследований.

В целом, положительно оценивая результаты диссертационной работы, нельзя не высказать **ряд замечаний** по ее структуре и содержанию:

1. Глава 1 (обзор литературы) неоправданно превращена автором в обзор патентов, хотя обзор литературы и анализ патентной информации – это не одно и то же.

2. В главе 2 почему-то отсутствует ставший уже привычным, пункт «Дизайн исследований». Отсутствие этого пункта не способствует систематизации проведенных исследований.

3. Глава 3 – излишне объемная, вполне можно было бы разделить на 2 части.

4. Выбор способа прямого прессования для получения таблеток-ядер следует, конечно, одобрить. Однако обоснование этого выбора выглядит не столь убедительно, как хотелось бы: обоснование идет только через ВВ. А где же роль исходных компонентов?

5. Можно было бы воспользоваться микрофотографией.

6. Хотелось бы большего внимания автора в отношении разделительной прослойки, т.к. это сравнительно новый технологический термин, а он автором никак не акцентирован.

7. Пункт 4.2 (стр. 111) – название пункта не отредактировано.

8. Во «Введении»

9. Актуальность проблемы? Проблема – это прерогатива докторских исследований.

Однако эти замечания не позволяют усомниться в научно-практической ценности настоящей работы, в ее перспективности.

Заключение

Диссертационная работа Чувашовой Динары Петровны «Разработка состава и технологии получения таблеток рабепразола, покрытых

кишечнорастворимой оболочкой», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, результаты которого имеют существенное значение для фармацевтической науки и практики.

В диссертационных исследованиях Чувашиной Д. П. решена важная практическая задача, посвященная технологическим решениям по исследованию и внедрению в фармацевтическое производство воспроизведенного лекарственного средства – таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, уровню опубликованности и степени апробации, достоверности результатов и выводов, диссертация Чувашиной Динары Петровны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842. Автор диссертации – Чувашинова Динара Петровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

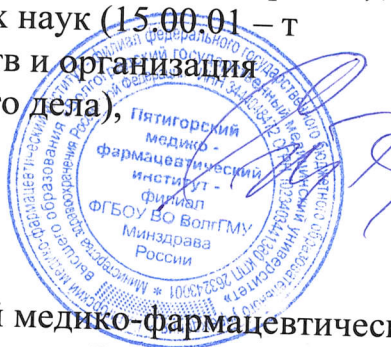
Отзыв на диссертационную работу Чувашиной Динары Петровны «Разработка состава и технологии получения таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, обсужден на заседании кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2019, протокол № 20.

Заведующий кафедрой фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии
Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств),
доцент

Компанцев Дмитрий Владиславович

Профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии
Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела),
профессор



Степанова Элеонора Федоровна

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России.

Адрес организации: 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

Контактный телефон: +7 (8793) 32-44-74

Сайт организации: <https://www.pmedpharm.ru>

E-mail: director@pmedpharm.ru

« 29 » августа 2019 г.

