

Министерство здравоохранения
Российской Федерации



государственное бюджетное образовательное
учреждение

высшего профессионального образования
«ТЮМЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

(ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России)

Одесская ул. д. 54, Тюмень, 625023

тел. (3452) 20-21-97, факс (3452) 20-62-00

E-mail: tgma@tyumsma.ru

ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859

ИНН/КПП 7203001010/720301001

23 МАР 2015 № 532/Б.99

На № _____ от _____ 20__ г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научно-

гельской работе и
ной политике ГБОУ
А Минздрава России
д.м.н., профессор
ндрей Михайлович
Машкин
2015 г.

О Т З Ы В

ведущей организации о научной и практической значимости
диссертационной работы Сульдина Александра Сергеевича «Создание
твердых лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата
психотропного действия», представленной в диссертационный совет Д
208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология
получения лекарств

Актуальность темы выполненной работы.

В последнее время наблюдается увеличение у населения всех возрастов
числа невротических расстройств различной этиологии, проявляющихся
повышенной утомляемостью, уменьшением умственной и физической
работоспособности. При данных нарушениях применяются психотропные
средства, в первую очередь психостимуляторы (психоаналептики).

Ладастен – оригинальное лекарственное средство, разработанное в
НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, является перспективным
представителем психотропных средств, обладающий анксиолитическим и

психостимулирующим действием. Анксиолитический эффект ладастена отчетливо проявляется в спектре его психотропной активности, что выгодно отличает этот препарат от известных психостимуляторов, типичных транквилизаторов и позволяет характеризовать его как психотропное средство нового типа.

В ГУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН разработана и запатентована комбинация сиднокарба с ладастеном, получившая название «Локсидан». При изучении «Локсидана» выполнен необходимый комплекс доклинических фармакологических исследований в соответствии с рекомендациями Фармакологического комитета Минздрава РФ по изучению психотропных средств, исследование безопасности препарата, его фармакокинетики.

Установлено, что психостимулирующий эффект «Локсидана» проявляется независимо от фенотипа эмоционально-стрессовой реакции, дополнительных условий испытаний (наличия или отсутствия эмоционально-стрессовой стимуляции); инверсного действия препарата не обнаружено.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГУ НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова «Изучение и разработка новых оригинальных нейропсихотропных средств» (№ государственной регистрации темы 01.2006 06601).

Научная новизна исследований и полученных результатов.

Диссертационная работа носит комплексный характер и при ее выполнении проведен значительный объем исследований с применением физико-химических, технологических, реологических и биофармацевтических методов.

При изучении физико-химических и технологических свойств субстанции ладастена и сиднокарба определены основные направления исследования по созданию твердых дозированных лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата ладастена и сиднокарба, учитывающие выраженные гидрофобные свойства субстанций и отсутствие сыпучести.

В результате проведенных исследований разработан и научно обоснован состав таблеток ладастена, получаемых методами влажной грануляции и прямого прессования. Подобраны вспомогательные вещества и условия таблетирования, обеспечивающие необходимые структурно-механические и технологические свойства лекарственной формы.

Автором впервые разработаны оптимальные составы и технология получения твердых дозированных лекарственных форм препарата

«Локсидан», в виде таблеток и твердых желатиновых капсул. С использованием математической модели планирования эксперимента проведен выбор вспомогательных веществ.

Новизна проведенных исследований по созданию таблетированной лекарственной формы ладастена подтверждена на уровне изобретения (патент RU 2376986 «Фармацевтическая композиция на основе ладастена» - № 2006142336, приоритет от 30.11.2006, опубл. 27.12.2009).

Новизна проведенных исследований по созданию таблетированной лекарственной формы комбинированного препарата психотропного действия подтверждена на уровне изобретения (патент RU 2427987 «Бином» - № 2009410021, приоритет от 07.07.2009, опубл. 28.07.2011).

Значимость для науки и производства результатов, полученных автором диссертации.

При проведении исследований по оценке физико-химических и технологических свойств субстанции ладастена и сиднокарба установлены отрицательные характеристики, требующие введение специальных вспомогательных веществ. На основе результатов экспериментальных исследований модельных составов твердых дозированных лекарственных форм разрабатываемых препаратов с применением математического планирования эксперимента и построения функции желательности установлены оптимальные прописи лекарственных и вспомогательных веществ, отвечающие основным критериям процесса таблетирования и качества лекарственных форм.

Подготовлена нормативно-техническая документация на разработанные препараты. Технология и методы стандартизации лекарственных форм апробированы на базе ОТО ГУ НИИФ РАМН и ОАО "Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод", на ряде промышленных серии подтверждено качество препаратов и стабильность их в процессе хранения.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, положений и выводов диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, общих выводов, списка литературы и приложения. Степень обоснованности и достоверности научных результатов, выводов и заключений соискателя подтверждаются использованием современных методов планирования эксперимента, физико-химического анализа, промышленных технологий производства готовых лекарственных форм, а также апробацией и подтвержденным внедрением результатов в практику.

Следует отметить рациональное, логическое планирование и выполнение работы, продуманность постановки экспериментов в соответствии с

поставленными задачами исследования. Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных форумах и отражены в 16 публикациях, в том числе в 5 рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Опубликованные в печати материалы исследования и автореферат отражают полноту проведенной работы и апробацию ее результатов. Приведенные в тексте диссертации таблицы и рисунки информативны и статистически достоверны.

Таким образом, диссертационная работа Сульдина Александра Сергеевича представляет собой результат целенаправленного научного поиска и характеризует автора как высококвалифицированного специалиста и исследователя в области фармацевтической науки и практики.

Предложения, замечания и вопросы, возникшие при оценке работы и обсуждение отзыва.

1. При подготовке текста диссертации в список сокращений включены практически известные и общепринятые сокращения. При этом некоторые специфические, относящиеся к исследуемым веществам и касающиеся примесей ладастена (АПБФА, ПБА), даже не расшифрованы при их написании (стр.54,55,57,82).

2. Требуется пояснения необходимости проведения исследований по разработке таблеток ладастена с использованием метода влажной грануляции при очевидных преимуществах метода прямого прессования, подтвержденного самим автором в отношении данной лекарственной формы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования.

Для успешного решения вопросов внедрения разработанных препаратов в практическое здравоохранение, результаты исследования могут быть использованы при оценке экономической эффективности вариантов технологии производства ладастена и при оценке преимуществ схем лечения, данными препаратами в сравнении с используемыми в настоящее время.

Результаты исследования вариантов производства таблеток ладастена могут быть рекомендованы в качестве примера совершенствования технологии таблетлируемых лекарственных форм при подготовке провизоров в высших учебных заведениях.

Заключение.

Диссертационная работа Сульдина Александра Сергеевича «Создание твердых лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата психотропного действия» является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены научно-методические подходы и результаты

исследования по разработке отечественных психотропных препаратов и внедрения их в производство. Проведённое автором исследование по созданию твердых лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата психотропного действия «Локсидан» несет высокую социальную значимость для здравоохранения и в полной мере отвечает задаче инвестиционной политики развития фармацевтической промышленности по расширению номенклатуры отечественных препаратов.

По актуальности научного направления, способам решения поставленных задач, объему и уровню исследований, новизне и практической значимости диссертация «Создание твердых лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата психотропного действия» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сульдин Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.04.01 - технология получения лекарств.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании кафедры фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Протокол заседания № 7 от 17 марта 2015г.

Доктор фармацевтических наук, профессор,
профессор кафедры фармацевтической
технологии и фармакогнозии с курсом ботаники
ГБОУ ВПО ТюмГМА Ми

Подпись д.ф.н., проф. Бекетов
заверяю, ученый секретарь
Ученого совета академии.

Серис Никандрович
Бекетов

С.В. Платицина