

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

№ _____
На № _____ от _____ 20__ г.

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора ГБОУ ВПО «Тюменская

государственная

Медицинская академия»

член-корреспондент РАМН,

д.м.н., профессор

И.В. Медведева

23 декабря 2013 г.



О Т З Ы В

ведущей организации о научной и практической значимости
диссертационной работы Ивановой Наталии Александровны
«Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул
с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом»,
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.

Лекарственные средства в виде капсул являются одной из самых распространенных лекарственных форм в фармацевтическом производстве. Выбор разрешенных к применению современных вспомогательных веществ, обеспечивающих преимущества производства и применения лекарственных веществ в капсулах остается актуальным как в отношении освоения новых, так и в плане совершенствования уже выпускаемых препаратов. Поэтому исследования по оптимизации препаратов в данной лекарственной форме отвечают одной из задач стратегии развития фармацевтической промышленности Российской

Федерации по расширению номенклатуры отечественных препаратов. В качестве основного объекта исследования автор избрала мягкие желатиновые капсулы в сочетании с лекарственными и вспомогательными веществами, обладающие выраженными гидрофильными свойствами, что, безусловно, ввиду проблемы совместимости наполнителя и оболочки позволяет отнести проводимые исследования к разряду инновационных технологий. Внедрение в практику данных исследований на основе использования ротационно-матричного метода позволяет эффективно использовать производственные мощности современного импортруемого оборудования по расширению номенклатуры отечественных препаратов, что в полной мере отвечает задачам инвестиционной политики развития фармацевтической промышленности РФ.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения РФ (номер государственной регистрации 01.9.50007426).

Научная новизна исследований и полученных результатов.

Автором проведен анализ рынка препаратов в мягких желатиновых капсулах с гидрофильными наполнителями, осуществлена оценка факторов, влияющих на возможности их производства, качество лекарственных веществ и стабильность препаратов в процессе хранения.

Необходимо отметить, что диссертационная работа носит комплексный характер и при ее выполнении проведен значительный объем исследований с применением физико-химических, технологических, реологических, микробиологических и биофармацевтических методов.

В результате проведенных теоретических и экспериментальных исследований, в том числе и с применением метода планирования эксперимента, установлен оптимальный состав оболочки капсул, наполнителя и предложена рациональная технология производства капсул с холина альфосцератом, кальция гопантенатом в сочетании с холина альфосцератом и капсул с пелоидами.

В методологическом подходе к разработке препаратов по новой технологии автор уделяет особое внимание безвредности избранных вспомогательных веществ, технологическим характеристикам наполнителя, качеству капсул в соответствии с нормативными документами и экономической эффективности производства препаратов.

В ходе реологических исследований и отработки технологии дозирования установлены оптимальный состав вспомогательных веществ, температура и дисперсность наполнителя. Апробированы и предложены математические методы прогнозирования параметров сушки капсул. Следует отметить важность исследований по изучению закономерности миграции влаги из оболочки капсул в состав наполнителя и окружающую среду в зависимости от типа пластификаторов, пигментных красителей и их содержания.

На основании изучения физико-химических и технологических свойств лекарственных субстанций и вспомогательных веществ предложены

промышленно адаптируемые технологии препаратов с максимально возможной биологической доступностью и стабильностью при хранении.

Значимость для науки и производства результатов, полученных автором диссертации.

Автором изучено влияние ряда вспомогательных веществ на стабильность оболочки мягких желатиновых капсул в присутствии гидрофильного наполнителя и влияние состава лекарственных и вспомогательных веществ на качество наполненных капсул. На основе результатов экспериментальных исследований по реологии, выбору степени дисперсности наполнителя, оценке прочностных характеристик желатиновой массы, кинетике сушки оболочки капсул, наполнителя и наполненных капсул проведена сравнительная оценка вариантов технологий и избран оптимальный вариант производства капсул с гидрофильными веществами на основе ротационно-матричного метода. На примере капсул, содержащих холина альфосцерат, кальция гопантенат в составе холина альфосцерата («Глиацефен 325 и 650») и пелоиды (лечебные грязи), изучены качественные характеристики составов оболочек капсул и их стабильность в процессе хранения. Подготовлена нормативно-техническая документация на разрабатываемые препараты. На ряде промышленных серий подтверждено качество препаратов и определены материальные затраты на их производство. Проекты ФСП, регламенты и результаты их апробации в условиях промышленных предприятий представлены в приложениях к диссертации.

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

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, выводов и заключений соискателя подтверждаются использованием современных методов исследований с применением компьютерных технологий, математического 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. Диссертационная работа снабжена достоверным табличным материалом, наглядными иллюстрациями и ссылками на цитируемые источники информации.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных форумах и отражены в 13 публикациях, в том числе в 5 рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Достоверность полученных результатов, обработанных статистически, а также выводов и положений диссертационной работы не вызывает сомнения. Опубликованные в печати результаты исследования и автореферат отражают полноту проведенной работы, их апробацию и характеризуют автора как

высококвалифицированного специалиста и исследователя в области фармацевтической науки и практики.

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

Теоретические обоснования, инновационные технологические приемы и современный ассортимент вспомогательных веществ, используемых автором, позволяют решать проблемы технологии мягких желатиновых капсул с гидрофильными веществами и могут быть рекомендованы в качестве наглядного примера при изучении студентами курса фармацевтической технологии готовых лекарственных средств.

Представленная работа практически лишена оформительских недостатков, однако при обсуждении результатов исследования были поставлены следующие вопросы:

1. Насколько перспективно использование мягких желатиновых капсул по предложенной инновационной технологии с введением гидрофильных веществ для замены других ректальных форм и таблеток?
2. Чем обоснован выбор используемых пигментных красителей (оксид железа, диоксид титана) и их суммарная концентрация (0.2%) при разработке препаратов?
3. Чем обосновано Ваше утверждение о высокой стабильности суспензии наполнителя в процессе производства и хранения препаратов в условиях сложной миграции влаги при сушке капсул?
4. Какие технологические особенности производства необходимо учитывать при наполнении капсул суспензионными наполнителями ротационно-матричным методом при достаточной эффективности производства и выполнении требований к качеству лекарственной формы?

Проведенный анализ представленной диссертационной работы дает основания считать, что она может быть квалифицирована как актуальное исследование, отвечающее потребности практического здравоохранения.

Заключение. Диссертационная работа Ивановой Наталии Александровны «Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом» является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены научно-методические подходы и результаты исследования по решению задачи разработки новых лекарственных препаратов, их стандартизации и внедрения в производство.

По актуальности научного направления, способам решения поставленной задачи, объему и уровню исследований, новизне и практической значимости диссертация «Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 824 от 24.09.2013 г.

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Иванова Наталия Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Содержание отзыва обсуждено на заседании кафедры фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Протокол заседания № 4 от 20 декабря 2013 г.

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

 Б.Н. Бекетов

Подпись Бекетова Б.Н. заверяю
ученый секретарь Ученого совета академии, к.м.н.



 С.В. Платицына