

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Сабиржан Рушаны Равилевны «Технологическое обоснование промышленного производства растворов, изготавливаемых в условиях аптек», представленную 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 и ее связь с планами соответствующей отрасли науки

В настоящее время в России происходит сокращение количества производственных аптек. В связи с этим становится актуальной проблема обеспечения медицинских организаций и населения лекарственными средствами аптечного изготовления, не имеющими промышленных аналогов. Значительную часть ассортимента производственных аптек составляют жидкие лекарственные формы, в т.ч. растворы для аппаратной терапии и стерильные растворы для наружного применения. Известно, что номенклатура инфузионных растворов, изготавливаемых в больничных аптеках, дублирует готовые лекарственные средства, что обусловлено, в том числе, отсутствием необходимой фасовки промышленного производства. Перевод часто повторяющихся прописей растворов, изготавливаемых в аптеках, в промышленное производство позволит обеспечить потребность медицинских организаций в лекарственных средствах, востребованных здравоохранением, но не имеющих промышленных аналогов, гарантировать соответствие условий их производства и контроля качества современным стандартам и увеличить срок годности лекарственных препаратов, что является актуальной проблемой фармации.

Предметом научных исследований Сабиржан Рушаны Равилевны явилась промышленная технология получения растворов, в том числе растворов для лекарственного электрофореза, раствора натрия хлорида 10 % стерильного для наружного применения, инфузионных растворов натрия

хлорида 0,9 % и глюкозы 5 % в полипропиленовых контейнерах объемом от 50 мл до 1000 мл.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ государственной регистрации темы 0120.0 803106) и планами разработки и освоения новых препаратов на ООО «Татполифарм», ОАО «Татхимфармпрепараты».

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методик исследования, 4 глав экспериментальных исследований, выводов, списка литературы, включающего 181 наименование (из них 37 источников зарубежной литературы), приложений. Работа изложена на 155 страницах, включает 26 таблиц, 10 рисунков и 19 приложений, характеризующих степень внедрения полученных результатов.

Первая глава диссертации представляет собой обзор литературы, в котором проводится обобщение материалов научных публикаций о применении растворов аптечного изготовления в современной медицине (на примере растворов для лекарственного электрофореза и 10 % гипертонического раствора натрия хлорида), направлениях совершенствования их технологии и упаковки.

Во второй главе представлены сведения об объектах и методах используемых в работе.

Третья глава посвящена исследованию современной номенклатуры лекарственных препаратов, изготавливаемых в аптеках для нужд медицинских организаций. Установлено, что рецептура аптечного изготовления для нужд медицинских организаций представлена преимущественно прописями лекарственных форм, не имеющих промышленных аналогов, среди которых преобладают водные растворы. Выявлены прописи аптечного изготовления, перспективные для перевода в промышленное производство.

Обоснована целесообразность разработки промышленной технологии получения растворов для лекарственного электрофореза, гипертонического (10 %) раствора натрия хлорида для наружного применения и уменьшения объема фасовки инфузионных растворов промышленного производства для педиатрической практики.

В четвертой главе приведены исследования по переводу растворов для лекарственного электрофореза аптечного изготовления в промышленное производство. Определена номенклатура растворов, выявлены прописи аптечного изготовления для перевода в промышленное производство в качестве сухих концентратов растворов. Изучены технологические характеристики сухих концентратов (сыпучесть, насыпная масса) и установлено время растворения сухих концентратов при получении 200 мл растворов для лекарственного электрофореза: калия йодида 5 %, кислоты аскорбиновой 5 %, натрия бромида 5 %, новокаина 5 %, цинка сульфата 3 %, меди сульфата 1 %. Представлена технологическая схема производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза во флаконах, определены их нормы качества. Изучена химическая и микробиологическая стабильность растворов, приготовленных из «сухих концентратов», обоснованы их сроки годности – 7 суток. Приведены рекомендации по оформлению первичной упаковки – этикетки флаконов.

Пятая глава посвящена исследованиям по разработке технологии получения и стандартизации раствора натрия хлорида 10 % стерильного для наружного применения. Разработана технология получения лекарственного средства «Натрия хлорид, раствор 10 % стерильный для наружного применения 200 мл (400 мл)» во флаконах стеклянных, укупоренных пробками резиновыми, обжатыми алюминиевыми колпачками. Предложена методика определения количественного содержания натрия хлорида в препарате кулонометрическим титрованием, отличающаяся простотой и экспрессностью. Обоснованы нормы качества препарата и срок годности – 2 года.

Шестая глава работы содержит результаты разработки технологии получения инфузионных растворов натрия хлорида 0,9 % и глюкозы 5 % в контейнерах полипропиленовых 50 мл – 250 мл и 100 мл – 1000 мл. Предложена модификация полипропиленового контейнера для инфузионных растворов, улучшающая эксплуатационные свойства упаковки и снижающая себестоимость продукции. Изучены химико-токсикологические характеристики контейнера, установлено его соответствие всем показателям нормативной документации. Изучена стабильность инфузионных растворов натрия хлорида 0,9 % и глюкозы 5 % в контейнерах полипропиленовых, укупоренных пробкой Plumet, обоснованы их сроки годности.

Степень научной новизны полученных результатов

На основании анализа современной номенклатуры лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках для нужд медицинских организаций, выявлены составы лекарственных форм, перспективные для перевода в промышленное производство.

Предложено новое решение технологии получения растворов для лекарственного электрофореза: промышленный выпуск порошков для приготовления растворов для электрофореза во флаконах стеклянных в комплекте с флаконами воды стерильной очищенной; разработаны их состав, технология и нормы качества. Экспериментально установлены сроки годности растворов для лекарственного электрофореза, получаемых из «сухих концентратов».

Экспериментально обоснованы возможность промышленного производства и нормы качества раствора натрия хлорида 10 % стерильного для наружного применения во флаконах стеклянных.

Разработана методика количественного определения натрия хлорида в растворе 10 % стерильном для наружного применения кулонометрическим титрованием в сочетании с ионообменной хроматографией.

Разработана модификация контейнера для инфузионных растворов. Конструкция является экономичной, обеспечивает возможность укупорки

контейнера без переходников, при этом инфузионный раствор не контактирует с материалом укупорки.

Практическая значимость работы

Разработаны состав, нормы качества и технология производства лекарственных препаратов:

- «Калия йодид, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 10 г» (ЛР00480750-080-2013);
- «Кислота аскорбиновая, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 10 г» (ЛР00480750-081-2013);
- «Натрия бромид, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 10 г» (ЛР00480750-085-2013);
- «Новокаина гидрохлорид, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 4 г(10 г)» (ЛР00480750-088-2013);
- «Цинка сульфат, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 6 г» (ЛР00480750-092-2013);
- «Меди сульфат, порошок для приготовления раствора для электрофореза, 2 г» (ЛР00480750-084-2013) (акт внедрения ОАО «Татхимфармпрепараты» от 17 января 2013 г.),
- «Натрия хлорид, раствор для наружного применения 10 % стерильный во флаконах стеклянных» (ЛР00480750-089-2013, акт внедрения ОАО «Татхимфармпрепараты» от 22 января 2013 г.);
- «Глюкоза, раствор 5 % для инфузий в контейнерах полипропиленовых с портом» (ЛР1648016813-001-12, акт внедрения ООО «Татполифарм» от 24 января 2013 г.),
- «Натрия хлорид, раствор 0,9 % для инфузий в контейнерах полипропиленовых с портом» (ЛР1648016813-002-12, акт внедрения ООО «Татполифарм» от 25 января 2013 г.).
- Разработаны ТУ «Контейнер полипропиленовый для внутривенного раствора» №9444-001-77185702-2012 (акт внедрения ООО «Татполифарм» от 1 февраля 2013 г.).

– Учебно-методическое пособие «Технология растворов для лекарственного электрофореза» для слушателей дополнительного профессионального образования используется в учебном процессе на кафедре фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 28.12. методическое пособие «Технология растворов для лекарственного электрофореза» для слушателей 2012 г.), на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии Омской государственной медицинской академии (акт внедрения от 15.01.2013 г.), на кафедре фармацевтической и токсикологической химии и на кафедре фармацевтической технологии Кемеровской государственной медицинской академии (акт внедрения от 01.02.2013 г.).

Апробация работы и полнота публикаций

Основные положения, материалы и фрагменты диссертации доложены и обсуждены на конференциях в Екатеринбурге, Казани, Краснодаре, Санкт-Петербурге, Харькове, Чебоксарах; на производственных совещаниях ОАО «Татхимфармпрепараты» и ООО «Татполифарм».

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 в изданиях Перечня ВАК и 1 учебно-методическое пособие. Получено решение о выдаче патента на полезную модель по заявке «Контейнер для инфузионных растворов и / или крови» № 2013115966/15 (023702).

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, положений и выводов диссертации

Анализ диссертационной работы Сабиржан Р.Р. показывает, что все разделы выполнены на современном научном уровне, подтверждены экспериментальными данными. Положения и выводы научно обоснованы и достоверны. Используются современные технологические и физико-химические методы анализа, а при обработке результатов – методы математической статистики.

Работа построена логично, выводы по главам и общие выводы полностью соответствуют проведенным исследованиям. При рассмотрении работы возникли следующие вопросы и замечания.

Вопросы и замечания по работе:

1. Данные для анализа номенклатуры лекарственных форм, изготавливаемых в производственных аптеках, были взяты из неофициальных источников; чем обоснован выбор этих источников?
2. На технологической схеме производства порошков для приготовления растворов для электрофореза присутствует стадия просеивания; какие пути переработки отсева (крупной фракции субстанций) предлагает диссертант?
3. Чем обоснованы сроки годности порошков для приготовления растворов для электрофореза? Возможно, следовало привести данные, подтверждающие стабильность данных препаратов в течение заявленного срока.
4. Сроки годности разработанных препаратов определялись при их хранении в естественных условиях; рассматривалась ли возможность использования ускоренного метода определения сроков годности?
5. Чем обоснованы сроки годности готовых растворов (7 суток)? По приведенным данным, растворы имеют удовлетворительные показатели качества и через 10 дней.
6. В тексте диссертации встречаются опечатки.

Высказанные вопросы по работе и замечания не принципиальны и не снижают ценности диссертационной работы. Результаты исследований статистически достоверны, убедительны и достаточно хорошо апробированы. Выводы по работе отражают суть работы и корректны. Автореферат полностью отражает содержание диссертации Сабиржан Р.Р.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Сабиржан Рушаны Равиловны «Технологическое обоснование

промышленного производства растворов, изготавливаемых в условиях аптек» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором проведен большой объем исследований, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной задачи, заключающейся в расширении ассортимента жидких лекарственных форм промышленного производства. По актуальности поставленных задач, научному уровню их решения, объему и новизне выполненных исследований, достоверности и практической значимости диссертационная работа Сабиржан Рушаны Равилевны 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Начальник технологической
лаборатории ЗАО «Медисорб»,
кандидат фарм. наук

М.П. Чугунова

26 декабря 2013 года

Подпись Чугуновой М.П. достоверно.

Начальник УП



М.П. Чугунова Е.И. /