

Минздрав России

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГБОУ ВПО СибГМУ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Сибирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)

сбор
объявка

__2015 г.

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
№ _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Кинева Михаила Юрьевича

«Современные подходы к разработке лекарственного препарата для профилактики вирусных инфекций», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.04.03 – организация фармацевтического дела и 14.04.01 – технология получения лекарств

Диссертационная работа Кинева Михаила Юрьевича посвящена проблемам разработки новых лекарственных препаратов для профилактики вирусных инфекций.

Актуальность темы. В настоящее время вирусные инфекции занимают ведущее место в общей структуре инфекционной патологии, среди которых наибольший удельный вес приходится на грипп и острые респираторные вирусные инфекции. Эти инфекции характеризуются массовым вовлечением населения, сопровождаются осложнениями при несвоевременном их лечении, что зачастую приводит пациентов к летальному исходу. Арсенал противовирусных средств, представленный на фармацевтическом рынке Российской Федерации, достаточно разнообразен, однако, большая их часть является препаратами зарубежного производства, относится к категории ограниченно доступной ценовой категории. Все это определяет необходимость разработки отечественных препаратов данной группы. Одним из таких препаратов является разработанный российскими учеными препарат «Триазавирин капсулы 250 мг», который в настоящее время используется для лечения гриппа.

Фармакотерапевтический потенциал лекарственного средства в значительной степени определяется его лекарственной формой и способом применения. Среди лекарственных форм, используемых при получении препаратов для профилактики гриппа, наиболее перспективны назальные спреи. Именно поэтому работа по созданию подобного типа лекарственных форм на основе действующего вещества «Триазавирин» является, безусловно востребованной и необходимой. Данный вопрос представляет также значительный научный интерес, в связи с чем, представленная диссертационная работа Кинева Михаила Юрьевича по своей актуальности и целесообразности выполнения не вызывает сомнений.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Характеризуя представленный проект по означенному критерию, следует отметить, что автором впервые проведен комплекс взаимосвязанных исследований, включающий оценку состояния заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями на федеральном и региональном уровне, которая увязывается с анализом рынка противовирусных лекарственных препаратов России и Свердловской области с целью выявления возможных корреляционной зависимости и влияния имеющихся лекарственных средств на динамику заболеваемости.

Автором впервые обоснованы методические приемы управления ассортиментом противовирусных препаратов для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), учитывающие особенности заболеваемости населения и показатели регионального рынка фармацевтической продукции. Для лекарственных препаратов, входящих в группу «Противовирусные препараты для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ» построена Матрица Бостонской консультационной группы.

Диссертантом проведены исследования фармацевтического рынка аэродисперсных лекарственных форм, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации, показана перспектива их использования для совершенствования противовирусных лекарственных средств и создания инновационных препаратов на их основе.

Впервые на основании экспериментальных данных обоснована и предложена оптимальная фармацевтическая композиция назальной лекарственной формы триазавирина лечебно-профилактического действия, разработана технология и технологическая схема производства назальной лекарственной формы, содержащей в своем составе противовирусное средство триазавирин, морскую соль и воду для инъекций.

Впервые проведена оценка рисков в технологии производства назального спрея «Триазаваирин спрей», выявлены наиболее критичные стадии и проведена их валидация.

Значимость для науки и производства результатов, полученных автором диссертации. Основная теоретическая значимость диссертации заключается в разработке современных научно-методологических подходов к созданию лечебно-профилактического противовирусного лекарственного препарата, базирующихся на проведении маркетинговых исследований фармацевтического рынка и выявлении факторов, влияющих на уровень потребления противовирусных лекарственных препаратов с целью выявления необходимости в разработке нового лекарственного препарата.

Для препаратов, входящих в группу «Противовирусные препараты для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ», рассчитан интегральный показатель управления ассортиментом. Кроме того, проведена оценка ассортиментной политики и предложены пути ее оптимизации.

Автором предложены методики стандартизации лекарственной формы и нормативы качества. На основании полученных данных подготовлен проект нормативной документации на лекарственный препарат «Триазаваирин спрей».

Практическая значимость результатов научно-исследовательской работы, представленных в диссертации, подтверждается фактами разработки и апробации нормативно технической документации на предложенное лекарственное средство в действующем фармацевтическом предприятии, а также их внедрением и использованием в учебном процессе и практической деятельности ряда фармацевтических организаций.

Автором оформлен проект фармакопейной статьи предприятия «Триазаваирин спрей» (акт приемки-передачи проекта ФСП на спрей назальный триазавирина, лечебно-профилактического действия от 14.11.2014), разработан лабораторный регламент (ЛР-52317999-23-2013) и опытно-промышленный регламент (ОПР-52317999-23-2014) на производство назального спрея «Триазаваирин спрей» для ООО «Завод Медсинтез».

Методы маркетингового анализа изучения фармацевтического рынка противовирусных лекарственных препаратов РФ, а также система менеджмента качества при производстве противовирусных препаратов внедрены в учебный процесс кафедры управления и экономики фармации и медицинского и фармацевтического товароведения ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт о внедрении результатов научно-исследовательской работы от 02.10.2014).

Блок исследований по изучению химических и технологических свойств противовирусных препаратов различных химических групп используется в учебном процессе кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт о внедрении результатов научно-исследовательской работы от 02.10.2014).

Спрей на основе триазавирина в качестве модельного образца используется в учебном процессе кафедры фармации ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России при преподавании цикла «Система GMP в фармацевтической промышленности» (акт внедрения от 04.09.2014). По материалам диссертации подготовлено и используется в учебном процессе кафедры фармации ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России учебно-методическое пособие «Противовирусные лекарственные средства» (акт внедрения от 08.09.2014).

Методические рекомендации для фармацевтических работников «Вопросы формирования в аптечных организациях ассортимента противовирусных лекарственных препаратов (для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ)», разработанные по материалам диссертации, внедрены и используются в деятельности департамента развития группы компаний ЗАО «МФПДК «БИОТЭК» г. Москвы (акт внедрения от 14.04.2015), отдела маркетинга (ассортиментной политики) и отделе регистрации лекарственных средств ООО «Б.Браун Медикал» г. Санкт-Петербурга (акт внедрения от 25.02.2015), отделов маркетинга (ассортиментной политики) ООО «Гематек» г. Санкт-Петербурга (акт внедрения от 30.03.2015), аптечной сети ГУПСО «Фармация» (акт внедрения от 02.04.2015), аптечной сети ЕМУП «Здоровье» г.Екатеринбурга (акт внедрения от 01.06.2015), аптечной сети ООО МО «Новая больница» г.Екатеринбурга (акт внедрения от 25.03.2015), ЕМУП Аптека 418 г.Екатеринбурга (акт внедрения от 08.04.2015).

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

Степень достоверности результатов диссертационной работы Кинева М.Ю. подтверждается использованием большого количества первичной документации и значительным объемом собственного экспериментального материала. Обоснованность и убедительность положений и выводов также обеспечивается корректным дизайном исследования, современными методами сбора и обработки полученной информации, адекватным задачам статистическими, математическими, физико-химическими, химическими и технологическими методами исследования.

Структура диссертации традиционна, отражает использованный дизайн и алгоритм исследования. Работа изложена на 314 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц, 61 рисунок, состоит из введения, обосновывающего актуальность темы и формулирующего цели и задачи исследования, обзора литературы (глава 1), где приводится описание основных групп противовирусных средств и отражается современное состояние исследований по их разработке, главы 2 (объекты, материалы и методы исследования) 3 и 4 глав, описывающих ход собственных экспериментальных исследований и их результаты, а также списка литературы и приложений. В качестве отдельного раздела диссертации представлены приложения, включающие общую информацию и данные по анализу номенклатуры противовирусных препаратов, формы анкеты для опроса потребителей, акты внедрения и проекты НД.

Содержание всех разделов диссертации логично взаимосвязано, легко воспринимается и обеспечивает убедительность заключений и выводов. Для этого автор умело использует как литературные источники и теоретические данные, так и богатый экспериментальный материал, полученный им лично. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных результатов и подкрепляются их обстоятельным анализом.

Список литературы включает 215 литературных источников, в том числе 55 зарубежных.

Диссертация аккуратно оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.32-2001

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на 5 конференциях международного и российского уровней и отражены в 18 работах, в том числе 8 публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК. По материалам диссертации издана монография «Современные подходы к созданию противовирусных средств».

Автореферат полно и точно отражает содержание диссертационной работы.

Анализ содержания диссертации Кинева Михаила Юрьевича свидетельствует, что работа соответствует формуле специальностей 14.04.03 – организация фармацевтического дела и 14.04.01 – технология получения лекарств. Область и результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 1,3 паспорта специальности 14.04.03 - организация фармацевтического дела и пунктам 1,3,7 паспорта специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

В целом работа производит хорошее впечатление, а ее результаты представляют несомненный научный и практический интерес.

Вопросы и замечания по диссертационной работе Кинева М.Ю.:

1. Тема диссертации посвящена современным подходам к разработке лекарственного препарата для профилактики вирусных инфекций. Какие именно подходы, использованные или предлагаемые автором, позиционируются им как современные?

2. В обзоре литературы рассматриваются и аэрозоли и спреи. В качестве разрабатываемой и, очевидно, более перспективной формы автор выбрал назальный спрей. Чем обусловлен такой выбор и в чем заключаются принципиальные отличия аэрозоля от спрея?

3. Экспериментальные исследования по разработке фармацевтической композиции отражают обоснование количественного соотношения компонентов препарата, но не содержат пояснений или ссылок на качественный выбор второго компонента (морской соли).

4. Почему в экспериментальной части диссертационной работы отсутствуют технологические исследования назального спрея, касающиеся упаковки и вопросов дозирования препарата? Имеются ли такие материалы и данные?

5. Позиционируя предлагаемый препарат в качестве средства профилактики, автор не приводит материалов, подтверждающих такую активность. Имеются ли такие данные?

6. В главе 3 (раздел 3.3) диссертантом приводятся результаты анализа структуры ассортимента противовирусных лекарственных препаратов, назначаемых при лечении гриппа разной степени тяжести в условиях стационара. Какая цель преследовалась при проведении этого анализа?

7. В диссертационной работе использован метод сбора информации с работников аптечных организаций – он-лайн анкетирование с использованием опросной формы Google. В чем достоинства данного метода и возможные недостатки, в т.ч. с точки зрения его объективности и доказательности?

8. Автором проводится анализ противовирусных лекарственных препаратов, представленных в аптечной организации, по скорости реализации. Какое

практическое значение имеет данный анализ для достижения поставленной цели?

8. В диссертации имеют место стилистические погрешности и не достаточно корректное использование некоторых терминов. Данные общего характера по противовирусным препаратам, приведенные в приложении, целесообразно было бы привести в соответствующие разделе литературного обзора.

Указанные вопросы и замечания носят дискуссионный, уточняющий характер и не снижают ценности и весьма высокой общей оценки диссертационной работы Кинева М.Ю.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования. Полученные результаты диссертационной работы Кинева М.Ю. по маркетинговым исследованиям рынка противовирусных препаратов и разработанные методические рекомендации могут быть рекомендованы к более широкому внедрению в практику аптечных организаций. Предложенные подход и алгоритм исследований может быть адаптирован и для других категорий лекарственных препаратов для продолжения работ по оптимизации их номенклатуры и совершенствованию лекарственных форм.

Материалы диссертации в части разработки лекарственной формы предлагаемого лечебно-профилактического средства для назального применения «Триазавирин спрей» могут быть использованы для формирования регистрационного досье в рамках работ по доклиническому и клиническому исследованию с целью последующей регистрации препарата и его внедрения в медицинскую практику.

Заключение.

Диссертационная работа Кинева Михаила Юрьевича на тему «Современные подходы к разработке лекарственного препарата для профилактики вирусных инфекций» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой успешно решена актуальная задача, посвященная разработке современных подходов к созданию лекарственного препарата для профилактики вирусных инфекций, базирующимся на маркетинговых исследованиях фармацевтического рынка противовирусных лекарственных средств и аэродисперсных лекарственных форм и разработке состава, технологии и показателей качества назального спрея лечебно-профилактического противовирусного действия. По своему научному уровню, объему и новизне выполненных исследований, достоверности и практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов диссертационная работа Кинева Михаила Юрьевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степе-

ней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кинев Михаил Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.04.03 – организация фармацевтического дела и 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв обсужден на совместном заседании базовой кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии и кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России 20 ноября 2015 года (протокол заседания № 8).

Заведующий базовой кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, декан фармацевтического факультета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (по специальностям 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела),

доцент

Владимир Сергеевич Чучалин

Базовая кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии

634050, г.Томск, Московский тракт, 2/А

E-mail: phtech@ssmu.ru, телефон (83822) 901-101, добавочный 1801, 8-913-116-43-43 (моб.)

Заведующий кафедрой ~~управления и экономики фармации~~ государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (по специальности 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела),

доцент

Юрий Алексеевич Музыра

Кафедра управления и экономики фармации

634050, г.Томск, Проспект Ленина, 54,

Телефон: 8 (3822) 901-101 добавочный 1922

E-mail: kaf.upr.i.econom@ssmu.ru

20.11.2015 г.