

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Шорманова Владимира Камбулатовича по диссертации **Копыловой Анны Игоревны** на тему «Контроль качества мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

1. *Актуальность выполненного исследования*

В рамках государственной политики в области фармации в контексте импортозамещения актуальной проблемой является увеличение доступности для населения современных, качественных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов, в том числе в новых композициях. Для диссертационного исследования были выбраны производные имидазола, триазола и фторхинолона, широко востребованные на современном фармацевтическом рынке, представленные различными лекарственными формами, имеющими широкий спектр антимикробного действия. Перспективными лекарственными препаратами являются мягкие лекарственные формы с производными имидазола, триазола и фторхинолона, изготовленные на титансодержащей основе глицерогидрогеля Тизоль[®], имеющего собственный ряд преимуществ: усиление всасывания биологически активных веществ (БАВ), фармакологического действия, проявление сопутствующих терапевтических эффектов (антифлогистический, обезболивающий, противоотечный, протекторный, противозудный и антимикробный). Биофармацевтические исследования

транскутанной активности мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола, фторхинолона и N-метилнафталина в сравнении с другими мазевыми основами лекарственных препаратов позволили однозначно подтвердить высокую высвобождаемость объектов исследования из Тизоля[®], что доказывает перспективность их применения. Разработанные методики спектрофотометрического качественного и количественного определения ингредиентов в многокомпонентных лекарственных смесях, валидационные характеристики позволяют рекомендовать их применение как в аптечных организациях, так и на фармацевтических предприятиях, специализирующихся на изготовлении мягких лекарственных форм.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В ходе исследования установлены параметры идентификации (значения молярных коэффициентов светопоглощения, положения максимумов и минимумов поглощения в УФ-спектрах) и разработаны методики подтверждения подлинности мягких лекарственных форм на основе глицерогидрогеля Тизоль[®] с производными имидазола, триазола и фторхинолона методами прямой УФ-спектрофотометрии и производной УФ-спектрофотометрии.

Разработаны и валидированы методики количественного анализа мягких лекарственных форм с метронидазолом, орнидазолом, тинидазолом, офлоксацином, ципрофлоксацином, моксифлоксацином, изготовленных на геле Тизоль[®], и мягких лекарственных форм, содержащих комбинации 5-нитроимидазолов (метронидазол, тинидазол) с производными имидазола, триазола и N-метилнафталина, проявляющими противогрибковую активность (кетоконазол, клотримазол, итраконазол, флуконазол, тербинафин), на тизольной основе методом УФ-спектрофотометрии.

Впервые установлена возможность идентификации глицерогидрогеля Тизоль[®] безиндикаторным методом по фиолетовой флуоресценции,

возникающей после УФ-облучения при длине волны 254 нм, и разработаны методики изучения транскутанной активности мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола, фторхинолона и N-метилнафталина, изготовленных на геле Тизоль[®], с применением методов флуоресцентного анализа и гель-хроматографии в тонких агаровых слоях.

Определены характеристики, обеспечивающие терапевтическую активность и безопасность (транскутанная активность, рН, стабильность) мягких лекарственных форм на основе геля Тизоль[®] с производными имидазола, триазола и фторхинолона с применением методов спектрофотометрии, флуоресцентного анализа, хроматографии и потенциометрии.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных в ходе диссертационного исследования результатов подтверждена экспериментальными данными с применением современных методов фармацевтического анализа и сертифицированного оборудования. Анализ экспериментальных результатов проводился с помощью методов математической статистики и валидационной оценки с соблюдением требований ГФ РФ XIV издания.

Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на VIII Всероссийской научно-практической конференции «Беликовские чтения» (октябрь 2020 г., г. Пятигорск); LXXXIII Международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке» (декабрь 2020 г., г. Москва); XXIII Международной научно-практической конференции «Наука и инновации в XXI веке: актуальные вопросы, открытия и достижения» (12 февраля 2021 г., г. Пенза); LXVII International Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education» (21-22 March 2021, Boston, USA); Всероссийском научном форуме

с международным участием «Неделя молодежной науки-2021», посвященном медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией (26-28 марта 2021 г., г. Тюмень); VI Международной научно-практической конференции «Ломоносовские чтения. Актуальные вопросы фундаментальных и прикладных исследований» (15 апреля 2021 г., г. Петрозаводск); XVIII Международной научно-практической конференции «Современные научные исследования: Актуальные вопросы, достижения и инновации» (20 апреля 2021 г., г. Пенза); VI Международной научно-практической конференции «Новые научные исследования» (27 декабря 2021 г., г. Пенза); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в науке и образовании» (14 января 2022 г., г. Магнитогорск); XLV Международной научно-практической конференции «Фундаментальные научные исследования» (15 февраля 2022 г., г.-к. Анапа); Всероссийском научном форуме с международным участием «Неделя молодежной науки 2022», посвященном Медведевой И.В. (24-26 марта 2022 г., г. Тюмень); Всероссийском научном форуме с международным участием «Неделя молодежной науки 2023», посвященном 60-летию со дня образования Тюменского государственного медицинского университета (23-25 марта 2023 г., г. Тюмень).

4. *Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования*

Данные диссертации используются в практической работе ООО «Городская центральная аптека», г. Екатеринбург (акт внедрения от 24.05.2023 г.), ООО «Олимп», г. Екатеринбург (акт внедрения от 23.05.2023 г.), аптеки № 231 ЕМУП «Здоровье», г. Екатеринбург (акт внедрения от 25.05.2023 г.), АО АТД «Панацея», г. Тюмень (акт внедрения от 02.05.2023 г.), а также в учебном процессе на кафедрах Тюменского государственного медицинского университета (акт внедрения от 20.05.2023 г.), Алтайского государственного медицинского университета (акт внедрения от 22.05.2023 г.).

г.), Приволжского исследовательского медицинского университета (акт внедрения от 15.05.2023 г.).

Полученные автором результаты можно использовать в практической деятельности аптечных организаций РФ, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 203 страницах, построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 142 отечественных и 76 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 50 таблицами и 52 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность диссертационного исследования; формулируется цель и основные задачи работы; описывается предлагаемый автором подход к решению поставленных задач; характеризуется степень новизны полученных результатов и их апробация. Кроме того, дается краткое изложение содержания диссертации.

В главе 1 представлен обзор литературных данных в области контроля качества ЛП с производными имидазола, триазола и фторхинолона, методов идентификации и количественного определения.

Глава 2 включает в себя описание объектов, приборов, оборудования, реактивов и методов, используемых при проведении диссертационного исследования.

Третья глава посвящена изучению УФ-спектров поглощения некоторых производных имидазола, триазола и фторхинолона, определены параметры идентификации (величины молярных коэффициентов светопоглощения, положения максимумов и минимумов поглощения), подобраны оптимальные условия и разработаны методики подтверждения подлинности мягких ЛФ на основе глицерогидрогеля Тизоль® с объектами

исследования методами прямой УФ-спектрофотометрии и производной УФ-спектрофотометрии.

Глава 4 содержит обоснование условий проведения спектрофотометрического количественного определения и разработанные методики оценки количественного содержания производных имидазола, триазола и фторхинолона в мягких ЛФ методами градуировочного графика и Карла Фирордта.

В главе 5 представлены результаты установления характеристик, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность мягких ЛФ на геле Тизоль® с производными имидазола, триазола и фторхинолона, методами фармацевтического анализа.

Диссертация завершается выводами и списком литературы. В приложениях к диссертационной работе представлены методические рекомендации и акты внедрения, подтверждающие практическую значимость исследования.

По теме диссертации опубликовано 34 научных работы, 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получена приоритетная справка на выдачу патента на изобретение «Способ количественного определения лекарственного препарата Тизоль® геля».

Вопросы и замечания:

1. Кем были разработаны лекарственные прописи?
2. Насколько возможно применение спектрофотометрического метода для анализа объектов исследования в условиях российской аптечной организации?
3. Оцените необходимость разработки стандартных операционных процедур для предложенных аналитических методик с целью внедрения в аптечную организацию.

Указанные замечания не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования А.И. Копыловой.

В целом диссертация А.И. Копыловой является законченным исследованием, представляет решение актуальных задач, объединенных общим подходом, обеспечивающим возможность применения разработанных, методически и статистически обоснованных методик анализа для оценки качества лекарственных препаратов аптечного изготовления, в перспективе – заводского производства.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук Копыловой А.И. соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Копыловой Анны Игоревны на тему: «Контроль качества мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармации по разработке методик анализа мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона на основе глицерогеля Тизоль®.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Копыловой Анны Игоревны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением

