

8	№ 1230/02-23-76
листок	17 10 2023
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор


Игорь Олегович Маринкин
« 10 » октября 2023 г.

10.10.2023 № 170-22/116
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Копыловой Анны Игоревны на тему «Контроль качества мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности
3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день аптечными организациями предложен широкий ассортимент готовых лекарственных препаратов промышленного производства. Однако существует постоянный спрос на индивидуальную фармакотерапию, которая обеспечивает достижение предсказуемой и оптимизированной реакции на лечение у каждого отдельного пациента. С целью повышения доступности для населения лекарственных препаратов индивидуального изготовления разрабатываются новые лекарственные формы известных активных фармацевтических субстанций, что также позволяет увеличить их биодоступность, терапевтическую активность и снизить побочные эффекты.

Одним из направлений фармацевтической разработки является создание новых комплексных противомикробных лекарственных препаратов с высокой фармакотерапевтической активностью для решения проблемы увеличения численности инфекционных заболеваний. Лекарственные средства групп

имидазола, триазола и фторхинолона обладают широким спектром противомикробного действия и низким уровнем резистентности возбудителей. В качестве основы лекарственных композиций используется гель Тизоль[®], который в соответствии с литературными данными является активатором всасывания биологически активных веществ, усиливает их собственное фармакологическое действие, проявляет сопутствующие терапевтические эффекты (антифлогистический, обезболивающий, противоотечный, протекторный, противозудный и антимикробный). Вышеуказанные свойства антибактериальных лекарственных средств и глицерогидрогеля Тизоль[®] доказывают перспективность новых мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона, изготовленных на титансодержащей основе, для медицинского применения.

Для решения задач по обеспечению качества, эффективности и безопасности мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона, изготовленных на глицерогидрогеле Тизоль[®] согласно индивидуальным рецептам или требованиям медицинских организаций, необходимо проводить контроль качества лекарственных препаратов.

В связи с этим, тема диссертационной работы Копыловой Анны Игоревны, посвященное контролю качества мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона, направлено на решение задачи современной фармации, в частности, разработку объективных и доступных методик идентификации и оценки количественного содержания лекарственных препаратов посредством современных методов анализа является актуальной.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Научная новизна диссертационной работы Копыловой А. И. заключается в том, что установлены параметры идентификации (значения молярных коэффициентов светопоглощения, положения максимумов и минимумов поглощения на 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.

Диссертантом 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.

Диссертантом была проведена работа по определению характеристик, обеспечивающих 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.

Анализ диссертационной работы показывает, что все исследования выполнены на достаточно высоком уровне. Научные положения, выводы, сформулированные в диссертационной работе, являются достаточно обоснованными. В работе использованы современные методы исследования и статистической обработки полученных данных, что повышает достоверность сделанных автором выводов.

Обоснованность научных положений и выводов. Степень обоснованности научных положений и выводов, обеспечивается научными фактами, полученными автором в процессе исследования, адекватностью применяемых методов целям и задачам диссертационной работы, длительностью проведенных исследований, личным участием в нем диссертанта, репрезентативностью выборок, использованием современных методов математического и статистического анализа при валидационной оценке.

При проведении исследований использован комплекс различных методов анализа, разработаны научно-обоснованные методики контроля качества, в том числе идентификации и количественного анализа, мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона, изготовленных на титансодержащей основе, с возможным включением их в нормативную документацию по контролю качества ЛП индивидуального изготовления. В ходе диссертационного исследования установлена возможность применения перспективного метода производной спектрофотометрии для подтверждения подлинности мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона.

Диссертационная работа Копыловой А. И. изложена на 203 страницах компьютерного текста, содержит: введение, обзор литературы (глава 1), материалы и методы исследования (глава 2); экспериментальные главы (глава 3–5), заключение, приложения; содержит 50 таблиц, 52 рисунка.

Список литературы включает 216 библиографических источника, из которых 142 отечественных и 74 зарубежных.

Результаты и основные положения диссертационной работы достаточно полно обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации Копыловой А.И. полностью соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пункту 3 – «Разработка новых, совершенствование, унификация и

валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления».

Значимость результатов для фармацевтической науки и клинической практики. Результаты диссертационного исследования имеют научно-практическое и теоретическое значение для фармацевтической науки в рамках дисциплины «Фармацевтическая химия» и могут быть использованы в целях совершенствования подхода к контролю качества лекарственных препаратов с производными имидазола, триазола и фторхинолона.

Проведенные исследования являются фундаментальной базой для дальнейшего изучения и создания различных подходов к контролю качества лекарственных препаратов с производными имидазола, триазола и фторхинолона.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Основные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, практические рекомендации по стандартизации лекарственных препаратов с производными имидазола, триазола и фторхинолона рекомендуются для внедрения в практическую работу контрольно-аналитических лабораторий, центров контроля качества и сертификации, Института фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений по дисциплине «Фармацевтическая химия».

По результатам проведенных исследований изданы методические рекомендации «Качественный спектрофотометрический анализ некоторых химиотерапевтических средств в мягких лекарственных формах» и методические рекомендации «Количественный спектрофотометрический анализ некоторых химиотерапевтических средств в мягких лекарственных формах», которые апробированы и внедрены в практическую деятельность ООО «Городская

центральная аптека», г. Екатеринбург, ООО «Олимп», г. Екатеринбург, Аптека № 231 ЕМУП «Здоровье», г. Екатеринбург, АО АТД «Панацея», г. Тюмень, в учебный процесс в Тюменском государственном медицинском университете, Уральском государственном медицинском университете, Курском государственном медицинском университете, Алтайском государственном медицинском университете, Приволжском исследовательском медицинском университете.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 34 научные работы, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 1 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), 1 монография.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Диссертационная работа Копыловой А.И. представляет собой результат научного поиска и характеризует автора как квалифицированного специалиста в области фармацевтической науки.

Однако при изучении диссертации выявлены некоторые вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. В литературном обзоре представлены сведения о заводских аналогах исследуемых диссертантом мазей. По какому принципу были выбраны активные фармацевтические субстанции, входящие в состав рецептурных прописей?

2. Чем обусловлен выбор метода спектрофотометрии в ультрафиолетовой области для разработки методик контроля

качества мягких ЛФ с производными имидазола, триазола и фторхинолона на основе геля Тизоль®?

3. Для качественного анализа исследуемых лекарственных препаратов предложен метод производной спектрофотометрии. В чём преимущества данного метода перед прямой спектрофотометрией? Как проводили расчёт производных от спектров поглощения?

4. С какой целью вычисляли молярные коэффициенты светопоглощения 5-нитроимидазолов и фторхинолонов в экстремумах на кривых производной второго порядка?

5. Почему стабильность мазей изучали в течение 1 года?

6. Какой максимально возможный срок годности исследуемых лекарственных препаратов?

7. Проводилось ли Вами исследование по изучению продуктов деструкции, образующихся при длительном хранении лекарственных препаратов?

8. Оценку содержания активных фармацевтических субстанций в двухкомпонентных мягких лекарственных формах проводили, используя метод К. Фирордта, точность которого зависит от правильного выбора аналитических длин волн. Планируется ли применение метода производной спектрофотометрии для количественного анализа двухкомпонентных мазей?

9. Для чего проводили исследования транскутанной активности мазей, изготовленных на других основах (вазелин-ланолиновая, крахмально-глицериновая, полиэтиленгликолевая), а также с использованием вместо фармацевтических субстанций таблеток?

10. Почему в качестве оптимального растворителя для количественного спектрофотометрического анализа мазей с производными фторхинолона выбран этиловый спирт, при условии их малой растворимости в данной среде?

Вместе с тем, следует отметить, что заданные вопросы не снижают научную практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

Заключение. Диссертация Копыловой Анны Игоревны на тему: «Контроль качества мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона» представленная к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи в области фармацевтической химии по разработке методик контроля качества, в том числе идентификации и количественного анализа, мягких лекарственных форм с производными имидазола, триазола и фторхинолона, обладает научной новизной, теоретической и практической ценностью.

Диссертационная работа Копыловой А.И. по актуальности, научной новизне, практической значимости достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

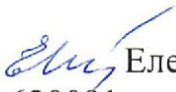
Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 10.10.2023 протокол № 2.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой

фармацевтической химии

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

доктор фармацевтических наук, профессор  Елена Алексеевна Ивановская

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091

тел+7(383)2223204

e-mail:rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра фарм. наук, профессора Ивановской Е.А. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

 М.Ф. Осипенко



В отзыве ознакомлена 17.10.2023г. 