

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой химии и фармакогнозии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Тюменский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктора фармацевтических наук, профессора Кобелевой Татьяны Алексеевны
по диссертации Ножкиной Наталии Николаевны на тему: «Разработка
методик контроля качества лекарственной пленки, содержащей янтарную
кислоту и цетилпиридиния хлорид», представленной на соискание ученой
степени кандидата фармацевтических наук по специальности
3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

В целях перехода на инновационную модель развития отечественного производства актуальным является импортозамещение и увеличение доли лекарственных средств российского производителя на внутреннем рынке страны. На сегодняшний день по данным официальной статистики ВОЗ в структуре стоматологических болезней одно из ведущих мест занимают воспалительные заболевания пародонта, и в их терапии предпочтение отдается местному действию доброкачественных лечебных средств в виде аппликаций лекарственных пленок. Поэтому актуальными являются разработка методик анализа, основанных на современных фармакопейных методах, и создание нормативных документов для проведения надлежащего контроля качества стоматологической лекарственной пленки, сочетающей компоненты с антимикробным и антиоксидантным действием, такие как янтарная кислота и цетилпиридиния хлорид.

Диссертационное исследование Ножкиной Н.Н. проведено в соответствии с современными требованиями к фармацевтическому анализу и решает весь комплекс обозначенных задач.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором диссертации разработана методика качественного анализа янтарной кислоты и цетилпиридиния хлорида при совместном присутствии в лекарственной пленке методом тонкослойной хроматографии.

Впервые установлены оптимальные условия разделения янтарной

кислоты и цетилпиридиния хлорида и предложена методика фармацевтического анализа данных соединений при их совместном присутствии в лекарственной пленке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Осуществлена валидационная оценка разработанной методики.

В результате проведенных экспериментальных исследований обоснованы показатели качества, методики их оценки и критерии приемлемости новой стоматологической лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид, определены сроки ее хранения. Разработан проект Фармакопейной статьи на изучаемый объект.

Диссертантом проведено исследование антиоксидантного действия модельных образцов лекарственной пленки; в условиях *in vitro* изучена антимикробная и противогрибковая активность извлечений модельных образцов лекарственной пленки с учетом перспектив дальнейшего использования в стоматологической практике.

Степень достоверности результатов исследования определяется представительностью и валидационной оценкой аналитических данных, использованием современных фармакопейных методов анализа, репрезентативностью выборки, апробацией и подтвержденным внедрением в практику. Сформулированные в диссертации выводы четко аргументированы и логически вытекают из результатов анализа.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, как и их достоверность, обусловлена использованием в работе современных адекватных методов исследования, существенным объемом экспериментальных данных, их непротиворечивостью с теоретическими положениями, тщательно выполненной статистической обработкой

экспериментальных данных с применением современного программного обеспечения.

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

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в обосновании и разработке методических подходов к стандартизации лекарственных пленок. Полученные автором результаты можно использовать в практической деятельности аналитических лабораторий в области контроля качества лекарственных средств, они могут стать основой для дальнейшей разработки и стандартизации новых лекарственных препаратов.

Данные диссертации используются в практической работе ООО НПФ «Материал Медика Холдинг», ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора, а также в учебном процессе на фармацевтических факультетах Оренбургского и Южно-Уральского государственных медицинских университетов.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, содержит 153 литературных источника, в том числе 61 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 23 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту; приведена информация о структуре работы и ее соответствии паспорту специальности, приведены сведения о публикациях и апробации работы.

В главе 1 представлен обзор литературы по основным аспектам фармакопейного контроля качества лекарственных препаратов с антиоксидантным и антимикробным действием для профилактики и лечения

воспалительных заболеваний пародонта с применением современных физико-химических методов исследования.

Глава 2 включает в себя описание объектов и методов, используемых при проведении экспериментальных исследований.

Глава 3 посвящена разработке методик совместного определения действующих веществ лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид, с использованием хроматографических методов анализа, таких как тонкослойная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография.

В главе 4 определены показатели качества лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид, разработаны методики их определения и обозначены критерии приемлемости, в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

В главе 5 представлены результаты исследования антимикробного и антиоксидантного действия модельных образцов лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид, в условиях *in vitro*.

Выводы по диссертационному исследованию подкреплены убедительными и обоснованными результатами собственных исследований.

В приложении диссертации представлен проект фармакопейной статьи на лекарственную пленку, акты внедрения и другие документы, подтверждающие практическую значимость проведенного исследования.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из которых 4 статьи - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен патент РФ на изобретение «Способ получения лекарственного средства с кислотой янтарной и цетилпиридиния хлоридом местного действия».

В результате ознакомления с диссертацией к ее автору возникли некоторые вопросы:

1. Основа лекарственной пленки, желатин, является хорошей питательной средой для размножения микроорганизмов. Есть ли необходимость введения в состав лекарственной пленки консервантов, для

предотвращения контаминации микроорганизмами и увеличение срока хранения?

2. Для оценки качества изготовления лекарственной пленки диссертантом предлагается применять две разновидности хроматографических методов - ТСХ и ВЭЖХ. Не достаточно ли для этой цели использовать только ВЭЖХ?

3. Насколько универсальны разработанные методики совместного хроматографического определения янтарной кислоты и цетилпиридиния хлорида в лекарственной пленке? Возможно ли их использование для других объектов анализа?

4. Как известно, янтарная кислота в растворах проявляет слабые кислотные свойства. Не влияет ли она на величину рН лекарственной пленки, что может быть физиологически не приемлемым для слизистых оболочек полости рта?

5. На какой нормативный документ ссылались при проведении эксперимента для оценки антимикробной и антиоксидантной активности модельных образцов лекарственной пленки?

По тексту диссертации встречаются отдельные, не вполне удачные выражения, случайные орфографические ошибки, не рациональное расположение некоторых таблиц с разрывом на две страницы.

Однако, указанные вопросы и замечания не носят принципиального характера и не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат Ножкиной Н.Н. полностью соответствует содержанию диссертационной работы и отражает ее основные положения и выводы.

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

Таким образом, диссертационная работа Ножиной Наталии Николаевны на тему: «Разработка методик контроля качества лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид», 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 в области фармацевтической химии по разработке методик контроля качества новой лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ножиной Наталии Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023 № 415) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54, тел. (345)2690773, e-mail: kobeleva@tyumsmu.ru.
доктор фармацевтических наук (15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор

«25» сентября 2023 г.

Handwritten signature of Tatyana Alekseevna Kobeleva

Кобелева Татьяна Алексеевна

*С оригиналом
ознакомлена
03.10.2023*

Handwritten signature

