

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Квачахия Лексо Лориковича 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 соответствии с государственной программой РФ «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» и «Стратегией лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года» актуальным является разработка и производство отечественных доступных, качественных и эффективных лекарственных средств.

Необходимым этапом при создании новых лекарственных средств является их надлежащий фармацевтический контроль, основанный на современных физико-химических методах анализа, и создание нормативной документации, согласно которой будет осуществляться их стандартизация. Поэтому актуальным является разработка новых методик анализа для создания нормативной документации и проведение контроля качества местных лекарственных средств в виде стоматологических лекарственных пленок, содержащих янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид (ЦПХ).

Одним из универсальных и современных методов фармакопейного анализа является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Проведенный автором критический анализ научной литературы показал, что отсутствует информация о хроматографических методах одновременного определения янтарной кислоты и ЦПХ в лекарственных средствах, а также лекарственные формы, в состав которых входит и янтарная кислота и ЦПХ.

Все изложенное указывает на обоснованность выбранного объекта и актуальность проведенного Н.Н. Ножиной диссертационного исследования.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором диссертации экспериментально определены условия разделения и разработана методика качественной оценки янтарной кислоты и ЦПХ при совместном присутствии в лекарственной пленке методом ТСХ.

Определены оптимальные условия разделения янтарной кислоты и ЦПХ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Впервые разработана методика совместного определения янтарной кислоты и ЦПХ в лекарственной пленке методом ВЭЖХ. Проведена оценка пригодности хроматографической системы и валидация разработанной методики.

В результате проведенных экспериментальных исследований автором обоснованы показатели качества, методики их оценки и критерии приемлемости стоматологической лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и ЦПХ. Проведено исследование микробиологической чистоты лекарственной формы. По результатам проведенного исследования впервые разработан проект фармакопейной статьи «Лекарственная плёнка на десну, содержащая янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид».

В ходе исследования модельных образцов лекарственной пленки в условиях *in vitro* было выявлено антимикробное и антиоксидантное действие.

Степень достоверности научных положений определяется представительностью и достоверностью аналитических данных, корректностью сбора информации, использование современных физико-химических и статистических методов исследования; репрезентативностью выборки, апробацией и подтвержденным внедрением результатов в практику. Сформулированные в диссертации выводы аргументированы и логически вытекают из результатов анализа.

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

Положения и выводы диссертационной работы Н.Н. Ножкиной основываются на достаточном объеме экспериментальных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается адекватным выбором современных методов исследования и статистической обработкой экспериментальных данных в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV изд.

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

Представленные в диссертационной работе результаты исследований имеют научно-практическое значение, что позволило их внедрить в практической деятельности ООО НПФ «Материа Медика Холдинг» (Челябинский филиал), ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора (Курский филиал), а также в учебный процесс фармацевтического факультета на кафедре фармацевтической химии Оренбургского государственного медицинского университета, на кафедре фармации и химии фармацевтического факультета Южно-Уральского государственного университета.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 161 странице печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав собственных исследований с выводами, общего заключения, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа содержит 38 таблиц и 23 рисунка, библиографический указатель включает в себя 153 литературных источника, из них 61 – зарубежных.

Анализ диссертации по главам.

Во введении диссертации определены актуальность темы, степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту; приведена информация о структуре работы и ее соответствии

паспорту специальности, приведены сведения о количестве публикаций и апробации диссертационной работы.

В главе 1 представлен обзор российских и зарубежных источников литературы в области фармакопейного контроля качества лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантным и антимикробным действием, применяемых в терапии воспалительных заболеваний пародонта, с использованием современных физико-химических методов анализа.

В главе 2 описаны объекты и методы исследования.

Глава 3 посвящена разработке методик совместного определения действующих веществ лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и ЦПХ, с применением хроматографических методов анализа. Экспериментально определены оптимальные условия разделения сильно отличающихся по полярности веществ, янтарной кислоты и ЦПХ, при их совместном присутствии методом ВЭЖХ в градиентном режиме; разработана методика совместного определения действующих веществ лекарственной пленки, при совместном присутствии и проведена ее валидационная оценка.

В главе 4 приведены исследования по определению показателей качества и критериев их приемлемости, разработаны методики определения основных показателей качества для лекарственной плёнки, содержащей янтарную кислоту и ЦПХ; изучена стабильность лекарственной плёнки.

Глава 5 содержит результаты исследования антимикробного и антиоксидантного действия модельных образцов лекарственной пленки.

Диссертация завершается выводами, практическими рекомендациями, перспективами дальнейшей разработки темы, списком литературы и приложениями. Выводы отражают результаты собственных исследований автора и соответствуют цели и задачам, сформулированным при выполнении диссертации. В приложениях диссертации представлены акты внедрения, разработанный проект фармакопейной статьи на лекарственную пленку, патент РФ на изобретение, которые подтверждают практическую значимость проведенного исследования.

Основные результаты исследования представлены в 13 научных работах, из которых 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Автором получен патент РФ на изобретение.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли некоторые вопросы и замечания, которые необходимо обсудить:

1. В составе лекарственной пленки янтарная кислота находится в ионизированной форме (в виде сукцината), а при хроматографическом определении в качестве раствора сравнения была использована янтарная кислота. С чем связан такой выбор?

2. С чем связано изучение антимикробной активности модельных образцов лекарственной пленки двумя методами: методом диффузии в агар и методом серийных разведений?

3. При определении показателей качества лекарственной пленки были использованы различные выборки, с чем это связано?

4. Чем обусловлен выбор детектора в методике ТСХ?

Данные вопросы и замечания носят уточняющий характер и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Ножкиной Наталии Николаевны полностью отражает основные положения и выводы диссертации. Как и диссертационная работа, автореферат соответствует предъявляемым требованиям и паспорту специальности 3.4.2 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Ножкиной 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 фармацевтической химии - разработка современных методик контроля качества лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид, с целью проведения надлежащего контроля качества лекарственного препарата.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ножкиной Наталии Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого 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 фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3 тел. +7(4712) 58-81-32

e-mail: lekso82@yandex.ru

доктор фармацевтических наук (14.04.02- фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Квачахия Лексо Лорикович

Подпись заведующего кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии Квачахия Лексо Лориковича удостоверяю – начальник управления персоналом и кадровой политики ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России



Наталия Николаевна Сорокина

« 20 »

2023 г.

С оригиналом ознакомлена
03.10.2023