

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и международной деятельности

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет),

кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Денис Викторович

2023 г.

6	№ 1230/02-23-73
листов	5 10 20 23
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической ценности 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.

Актуальность темы

В настоящее время разработка и производство на территории Российской Федерации доступных, качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств для профилактики и лечения заболеваний является одним из первоочередных направлений фармацевтической отрасли.

Среди стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают воспалительные заболевания пародонта. В числе лекарственных средств применяют лекарственные пленки, содержащие активные ингредиенты, обладающие антимикробным и антиоксидантным действием (янтарная кислота и цетилпиридиния хлорид), которые ранее не применялись.

Необходимым этапом при создании новых лекарственных средств является разработка методик контроля их качества и создание нормативных документов. В настоящее время универсальным методом фармакопейного анализа являются хроматографические методы – тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Таким образом, можно заключить, что в диссертационной работе Ножкиной Н.Н. представлено решение актуальных задач специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, таких, как в пункте 2 – Формулирование и развитие принципов

стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств, и в пункте 3 – Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках инициативной комплексной темы «Разработка технологии и стандартизация суппозиторий, гранул и мазей на основе современных высокомолекулярных соединений, содержащих продукты синтетического и природного происхождения», номер государственной регистрации 01201354266.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором впервые разработаны методики тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии для контроля качества новой стоматологической лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид.

Диссертантом разработаны показатели качества и нормативный документ – проект Фармакопейной статьи на лекарственную пленку, содержащую янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид.

Научная новизна исследования подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение № 2617238 «Способ получения лекарственного средства с кислотой янтарной и цетилпиридиния хлоридом местного действия» (2016 г.)

Диссертантом использованы современные физико-химические методы анализа, проведена валидация и статистическая обработка полученных результатов.

Результаты апробированы и подтверждены внедрением в практику.

Сформулированные в диссертации выводы аргументированы и логически вытекают из результатов анализа.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов исследования Ножкиной Н. Н. базируется на фактическом материале (результатах экспериментальных исследований, их валидации и статистике) и не вызывает сомнений.

Задачи, поставленные диссертантом в соответствии с целью работы «Разработка методик контроля качества новой стоматологической лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид», полностью согласуются с выводами и подтверждаются результатами проведенных исследований.

Основные положения исследования доложены на международных, Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации, получен 1 патент РФ на изобретение №2617238 «Способ получения лекарственного средства с кислотой янтарной и цетилпиридиния хлоридом местного действия»

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в формировании у аналитиков компетенций в области фармакопейного анализа лекарственных пленок, оценки отдельных этапов анализа.

Сформулированные в работе методические принципы отдельных этапов являются практическими рекомендациями по разработке методик определения подлинности, количественного определения янтарной кислоты и цетилпиридиния хлорида в лекарственной пленке при их совместном присутствии методами тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, что было сделано впервые.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Данные диссертационной работы Ножкиной Наталии Николаевны имеют практическую значимость для работы аналитических лабораторий в области контроля качества лекарственных средств и могут стать основой для дальнейшей разработки и стандартизации новых лекарственных препаратов, а именно лекарственных пленок для применения в стоматологической практике.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, в практическую деятельность ООО НПФ «Материя Медика Холдинг», в ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора (Курский филиал).

Объем и структура диссертации

Диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы (глава I), экспериментальной части (главы II – V), общих выводов, приложений, которые включают патент РФ на изобретение, проект Фармакопейной статьи на лекарственный препарат «Лекарственная пленка на десну, содержащая янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид», и акты внедрения в практику.

Работа изложена на 161 странице печатного текста, содержит 38 таблиц, 23 рисунка.

Список литературы включает 153 источника, из них 61 на иностранных языках.

Во введении раскрыта актуальность, степень разработанности темы, поставлены цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость, личный вклад автора, связь задач с планом научно-исследовательской работы, публикации, внедрение результатов исследования, методология и методы исследования, положения, выдвигаемые на защиту, степень достоверности научных положений, апробация результатов исследований, объем и структура работы.

В первой главе (обзор литературы) «Контроль качества лекарственных препаратов с антиоксидантным и антимикробным действием для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта» рассмотрены вопросы применения в стоматологической практике цетилпиридиния хлорида, янтарной кислоты, методы определения их качественной оценки и количественного определения при совместном присутствии. Обзор заканчивается разделом «Перспективы фармацевтического анализа стоматологических лекарственных пленок».

Глава вторая посвящена объектам и методам исследования.

В третьей главе представлена разработка методик совместного определения действующих веществ лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид хроматографическими методами, а именно ТСХ (раздел «Подлинность») и ВЭЖХ (раздел «Подлинность» и «Количественное определение»). Для методики ВЭЖХ проведена валидация.

В четвертой главе рассмотрено обоснование состава, установление показателей качества лекарственной пленки и исследование стабильности.

Глава пятая описывает исследования антимикробного и антиоксидантного действия модельных образцов лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид.

Каждая глава заканчивается выводами. В общих выводах отражены основные результаты исследований.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

При общей положительной оценке диссертационной работы Ножкиной Наталии Николаевны возникли следующие вопросы и замечания:

1. В обзоре литературы на последних двух страницах отмечено, что в ГФ РФ XIV издания впервые введена ОФС «Пленки» (не указано ОФС.1.4.1.0035.18) и рассмотрены основные показатели. Это следовало бы сделать в самом начале обзора литературы для общей картины диссертационной работы, так как до этого, как указывает автор, были разрозненные работы и не было нормативного документа.

Здесь же опечатка – не ГФ IV, а ГФ РФ XIV издания (стр. 33)

2. В главе второй не указана квалификация исследуемых активных субстанций – янтарной кислоты и цетилпиридиния хлорида. Неясно, каким нормативным документам они соответствуют, описаны ли они в действующих отечественных или зарубежных фармакопеях.

Здесь же не следовало приводить бензин в качестве растворителя для янтарной кислоты.

3. Почему в методе обращенно-фазной ВЭЖХ при совместном определении янтарной кислоты и цетилпиридиния хлорида была выбрана аналитическая длина волны 210 нм?

4. Чем обоснован выбор хроматографических методов анализа (ТСХ, ВЭЖХ) для применения их при стандартизации лекарственной пленки, содержащей янтарную кислоту и цетилпиридиния хлорид?

5. В главе третьей, в разделе «Подлинность» (методики ТСХ и ВЭЖХ) следовало бы представить фото тонкослойной хроматограммы.

6. Следует пояснить, с какой целью в разделе «Растворение» использовались в качестве среды растворения вода очищенная, а также состав, имитирующий слюну, тогда как основной метод – проточная ячейка, среда растворения 0,1% раствор фосфорной кислоты – ацетонитрил (98:2) и метод определения ВЭЖХ.

Замечания и выводы носят уточняющий характер и не снижают ценность выполненного диссертационного исследования Ножкиной Н.Н.

Заключение

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 самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармации в области фармацевтической химии.

В исследовании Ножкиной Наталии Николаевны решена важная современная научная задача по обоснованию и разработке современных методик, необходимых для проведения стандартизации новой лекарственной формы.

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 11.09.2021 №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (протокол № 2 от 20.09.2023 г.)

Директор Института фармации им. А.П. Нелюбина, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии им. А. П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология), профессор



Раменская Галина Владиславовна

« 21 » 09 2023 г

С отзывом ознакомлена
5.30.2023