

фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Среди современных подходов к разработке лекарственных средств используется конструирование лекарственных форм на основе субстанций известного спектра действия позволяющих получить препараты с высокой терапевтической эффективностью и, что немаловажно, с минимальными побочными эффектами. Такой подход позволяет разработать инновационное лекарственное средство в более короткие сроки и с существенно меньшими экономическими затратами.

Одним из направлений поиска является разработка комбинированных лекарственных препаратов мультифункционального действия, содержащих в своем составе несколько лекарственных компонентов и обладающих комплексной терапевтической активностью.

Широкое распространение раневой патологии и связанные с ней осложнения, трудность своевременной диагностики, лечение и наносимый экономический ущерб обуславливают актуальность выбранной темы.

Принципы лечения ран должны учитывать особенности биохимических процессов, происходящих в ране. Для лечения ран применяют местные средства, которые представлены мазями на гидрофобной и гидрофильной основе, пленочными повязками, пенными материалами, гелями, а также традиционные перевязочные материалы.

Предлагаемая фармацевтическая композиция на основе двух хитозансодержащих субстанций в лекарственной форме гель для наружного применения, обладает: некролитическим, антимикробным, ранозаживляющим и обезболивающим действием. Гелевая форма препарата обладает косвенным обезболивающим эффектом благодаря охлаждающему эффекту при нанесении на рану. Готовый лекарственный препарат включает в себя две

инновационные субстанции на основе хитозана: комплекс хитозан-химопсин, комплекс хитозан-мирамистин, а также лидокаин.

В процессе патентного поиска было выявлено, что не существует зарубежных и российских объектов аналогичных по составу и технологии.

Диссертационная работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу».

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом исследования по теме «Развитие научных и научно-методических основ, базовых и инновационных подходов при разработке, внедрении и применении лекарственных средств» (номер государственной регистрации 01201261653).

Научная новизна

Впервые с использованием экспериментальных методов разработан инновационный комбинированный лекарственный препарат на основе комплекса хитозан-химопсин и комплекса хитозан-мирамистин, которые были использованы в качестве фармацевтических субстанций для получения готовой лекарственной формы.

Впервые проведена фармацевтическая разработка инновационного лекарственного средства: выбран состав, разработана технология получения, разработаны методики анализа, изучена стабильность лекарственного препарата в лекарственной форме – гель для наружного применения.

Научная новизна проведенных исследований подтверждена патентом № 2687102 «Фармацевтическая субстанция для лечения инфицированных ран различного генеза» и получено разрешение на выдачу патентов: «Фармацевтическая субстанция для лечения инфицированных ран различного генеза» регистрационный номер № 2018116181 от 28.04.2018г.; «Комбинированная композиция для лечения инфицированных ран различного генеза» регистрационный номер № 2018116176 от 28.04.2018 г.

Научно-практическая значимость

В результате проведенных исследований обоснована перспективность использования инновационного комбинированного лекарственного препарата – гель для наружного применения, содержащего в своем составе в качестве действующих веществ комплексы хитозан-химопсин и хитозан-мирамистин.

Комплекс хитозан-химопсин представляет собой фармацевтическую субстанцию ферментного препарата протеолитического действия – химопсина и полисахарида природного происхождения – хитозана. Активным компонентом комплекса является химопсин, который обеспечивает ферментативное очищение раны от гнойно-некротических масс за счет лизиса денатурированных белков.

Комплекс хитозан-мирамистин представляет собой фармацевтическую субстанцию, содержащую в качестве активного вещества антибактериальный препарат мирамистин, который оказывает пролонгированное бактерицидное и фунгицидное действие, усиливает функциональную активность иммунных клеток и ускоряет процесс заживления ран.

В качестве местного анестетика был использован Лидокаина гидрохлорид, который применяется для проводниковой, инфильтрационной, терминальной анестезии. В качестве вспомогательных веществ были использованы: гидроксипропилметилцеллюлоза, полиакриламид, глицерин и вода очищенная.

Результаты исследований вошли в комплексный отчет о проделанной работе в рамках Государственного контракта с Минобрнауки России от 30.09.2016г. № 14. N08.11.0113 по теме «Доклинические исследования лекарственного средства с комплексной терапевтической активностью на основе производных глюкозамина и акриловых полимеров для лечения инфицированных ран различного генеза».

На основании проведенных исследований разработаны:

- состав лекарственного препарата гель для наружного применения на основе фармацевтической субстанции – комплекс хитозан-химопсин и фармацевтической субстанции – комплекс хитозан-мирамистин;
- методики контроля качества лекарственного препарата (методики контроля качества валидированы и вошли в проект нормативной документации на лекарственный препарат «Гель ранозаживляющий» ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Акт внедрения от 18.12.2018 года);
- технология получения лекарственного препарата гель для наружного применения на основе фармацевтической субстанции – комплекс хитозан-химопсин и фармацевтической субстанции – комплекс хитозан-мирамистин (опытно-промышленный регламент апробирован и внедрен на ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Акт внедрения от 18.12.2018 года).

По результатам исследований получен патент на изобретение и 2 положительных решения о выдаче патентов на изобретение.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач и их реализации до обсуждения результатов. Автором лично проведены исследования технологических характеристик инновационных фармацевтических субстанций, проведена обработка результатов при обосновании состава лекарственной формы. Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: от постановки задач, их экспериментальной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

На основании изучения данных базы патентов Российской Федерации и зарубежных патентных ведомств, российской и иностранной научной

литературы было обнаружено, что отсутствует информация о разработке состава и технологии получения инновационного комбинированного лекарственного препарата с комплексной терапевтической активностью на основе производных глюкозамина и акриловых полимеров, содержащего комплексы соединений хитозан-химопсин и хитозан-мирамистин. В Институте трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) был впервые разработан, теоретически и экспериментально обоснован рациональный состав и оптимальная технологическая схема получения лекарственного препарата на основе хитозансодержащих фармацевтических субстанций. Разработаны методики анализа, учитывающие физико-химические свойства, изучена стабильность лекарственного препарата.

Внедрение результатов диссертации в практику

Научно-практические результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре фармацевтической технологии Института фармации.

Проект нормативной документации на лекарственный препарат «Гель ранозаживляющий» апробирован и внедрен на ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» (Акт внедрения от 18.12.2018 года).

Опытно-промышленный регламент получения лекарственного препарата «Гель ранозаживляющий» апробирован и внедрен на ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» (Акт внедрения № 18 от 18.12 2018).

Результаты исследований вошли в комплексный отчет о проделанной работе в рамках Государственного контракта с Минобрнауки России от 30.09.2016г. №14. N08.11.0113 по теме «Доклинические исследования лекарственного средства с комплексной терапевтической активностью на основе производных глюкозамина и акриловых полимеров для лечения инфицированных ран различного генеза».

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 17 научных работах, в том числе в 4 статьях в журналах,

рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, и 8 публикаций в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на конференциях: Biocatalysis-2017: Fundamentals & applications (25-30 June, 2017, Moscow Region, Russian Federation); BIONANOTOX 2017 - 8th International Conference "Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues" (7-14 May, 2017 Heraklion, Crete); XIV Международный конгресс молодых ученых по химии и химической технологии (30 октября – 2 ноября, 2018, г. Москва); Конференция «Актуальные аспекты химической технологии биологически активных веществ» (25 Мая, 2018, г. Москва).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Бркич Лилианы Любановны на тему: «Разработка состава и технологии получения комбинированного лекарственного препарата на основе хитозансодержащих фармацевтических субстанций» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 Технология получения лекарств является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертационная работа Бркич Лилианы Любановны на тему: «Разработка состава и технологии получения комбинированного лекарственного препарата на основе хитозансодержащих фармацевтических субстанций» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата

фармацевтических наук в диссертационном совете по специальности 14.04.01.
Технология получения лекарств.

Заключение принято на научной межкафедральной конференции кафедры промышленной фармации Института профессионального образования, кафедры фармацевтической технологии Института фармации и Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 человек.

Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет,
протокол № 10 от « 6 » июня 2019 г.

Председатель

д.ф.н., профессор, зав. кафедрой

фармацевтической технологии

Института фармации

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

 И.И. Краснюк