

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Воронежский государственный
университет»

доктор биологических наук, профессор

В.Н. Попов

2018 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Бариева Эдуарда Альфитовича

на тему **«Разработка состава и технологии производства лекарственной
формы налоксона гидрохлорида в виде спрея»,**

представленной в диссертационный совет Д.208.040.09 при ФГАОУ ВО
«Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук,
по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность темы диссертации

Совершенствование способов неотложной детоксикации при
отравлении опиоидами является актуальной проблемой наркологии.

Наиболее эффективным средством неотложной профилактики тяжелых
осложнений и летальных исходов при передозировке опиоидами является
срочное введение антагониста опиоидных рецепторов налоксона,
устраняющего токсические эффекты наркотиков, включая такие опасные для

жизни состояния как выраженное угнетение дыхания вплоть до его остановки, гипотонию, брадикардию, глубокое угнетение сознания.

В Российской Федерации в настоящее время налоксон зарегистрирован и применяется только в форме инъекционного раствора. Однако внутривенное введение налоксона не всегда выполнимо во внебольничных условиях в отсутствие квалифицированного специалиста, а внутримышечное – не обеспечивает немедленный эффект препарата вследствие его постепенного всасывания из места введения. Актуальным является проведение исследований по созданию лекарственной формы налоксона, которая бы оказывала системный эффект и могла заменить его инъекции. Такой лекарственной формой является назальный спрей налоксона, разработке которого и посвящена диссертационная работа Бариева Э.А.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематикой и планом научных исследований ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в рамках комплексной темы: «Развитие научных и научно-методических основ, базовых и инновационных подходов при разработке, внедрении и применении лекарственных средств» (номер государственной регистрации 01.2.012.61653).

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые была разработана лекарственная форма налоксона в виде назального спрея. Установлен оптимальный состав и разработана технология получения препарата. Предложены методики качественного и количественного анализа назального спрея. Определены показатели оценки качества и проведена стандартизация разработанной лекарственной формы налоксона.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании проведенных исследований были разработаны и внедрены на ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А. Сеченова» лабораторный регламент на назальный спрей налоксона, проект нормативного документа на лекарственный препарат, разработаны методики стандартизации полученного назального спрея. Изучена стабильность разработанной лекарственной формы в процессе хранения. Также результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре фармацевтической технологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), что подтверждается Актами о внедрении.

Получен патент на изобретение «Фармацевтическая композиция в виде назального спрея на основе налоксона гидрохлорида и способ ее получения» (№ 2572217 от 21.10.2013 года).

Личный вклад автора

Автором проведена разработка методологии исследования, планирование и проведение физико-химических, технологических, биофармацевтических экспериментов, внедрение результатов исследования в производственную фармацевтическую практику, оформление публикаций. Все главы диссертации и автореферат являются личным трудом автора.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанный в ходе диссертационного исследования лекарственный препарат налоксона гидрохлорида в виде назального спрея, является перспективной лекарственной формой для дальнейшего изучения, проведения клинических исследований, с целью получения регистрационного удостоверения и использования в практике скорой медицинской помощи.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в которых

полностью отражены результаты диссертационных исследований, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и 1 патент на изобретение РФ.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Диссертационная работа Бариева Э.А. изложена на 189 стр. машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов, библиографического указателя, включающего 142 литературных источника, 114 из которых на иностранных языках. Каждая глава представляет собой завершённый этап исследования и заканчивается заключением, в котором приводятся основные результаты исследований. В заключении отражены наиболее значимые теоретические и практические результаты исследования. Работа иллюстрирована 18 рисунками и содержит 43 таблицы.

Во введении автором показана актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи, изложена практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, а также отражены другие необходимые данные по апробации полученных результатов, их публикации в научных изданиях.

Первая глава диссертационной работы посвящена изучению литературных источников о распространенности, этиологии и принципах лечения при передозировке опиоидами. В данной главе автором подробно рассмотрены современные виды упаковки назальных спреев и требования к показателям качества данной лекарственной формы.

Во второй главе описаны объекты исследований, указаны свойства исходных и вспомогательных веществ, приведены методики по контролю качества разработанной лекарственной формы.

Третья глава посвящена описанию результатов разработки состава и технологии получения назального спрея налоксона. Обоснован выбор состава лекарственной формы, приведены технологическая схема получения назального спрея, аналитические методики определения показателей качества разрабатываемой лекарственной формы.

Выводы, представленные в конце каждой главы, соответствуют результатам исследования. Общие выводы по диссертации соответствуют поставленным задачам.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В целом диссертация Бариева Э.А. производит благоприятное впечатление.

Однако к диссертационной работе имеется ряд замечаний.

1. Степень высвобождения налоксона из модельных растворов диссертант определял методом диализа через полупроницаемую мембрану. Учитывая, что данный метод не является фармакопейным, в качестве рекомендации хотелось бы посоветовать диссертанту использовать с данной целью фармакопейные методы анализа.

2. В качестве мукоадгезивного полимера наряду с полоксамером -407 целесообразно было бы использовать хитозан с М М 50 - 100 тыс.

3. В тексте диссертации встречаются стилистические неточности, опечатки.

Указанные замечания носят формальный характер и не снижают значимости диссертационной работы, а полученные результаты и выводы не подлежат сомнению.

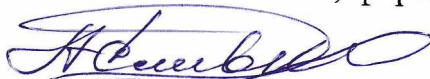
Заключение

Диссертационное исследование Бариева Эдуарда Альфитовича на тему «Разработка состава и технологии производства лекарственной формы налоксона гидрохлорида в виде спрея» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой поставлена и решена важная для фармацевтической науки и практики задача по комплексному изучению физико-химических, биофармацевтических и технологических свойств фармацевтической субстанции налоксона гидрохлорида и разработке состава и технологии получения на её основе новой лекарственной формы – спрей назальный.

Диссертационная работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), а ее автор, Бариев Эдуард Альфитович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу Бариева Э.А. заслушан и утвержден на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» (протокол от «29» августа 2018 года № 1501-01).

Заведующий кафедрой фармацевтической химии
и фармацевтической технологии, декан
фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ВГУ,
доктор фармацевтических наук по специальности
15.00.02 фармацевтическая химия, фармакогнозия,
профессор  Алексей Иванович Сливкин
29 августа 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный университет»
394018, Воронеж, Университетская площадь, 1.
Телефон: 8(473)220-75-21
E-mail: office@main.vsu.ru.

Подпись Сливкина Алексея Ивановича заверяю 

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Воронежский

государственный университет», 
кандидат экономических наук

К.Н. Васильева

Подпись	Сливкина А.И., Васильева К.Н.
заверяю	Ведущий специалист
подпись, расшифровка подписи	Крутоголово 29.08.2018