

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор –
Проректор по научной работе
Федерального государственного автономного
Образовательного учреждения высшего
образования
«Российский университет дружбы народов»
Министерства образования и науки РФ
д.ф.н, профессор _____ Н.С. Кирабаев

« _____ » _____ 20 18 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Грех Виктории Владимировны на тему «**Разработка лекарственных форм нифедипина с применением твердых дисперсий**», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность темы диссертации

Среди колопроктологических заболеваний анальные трещины и геморрой имеют высокую распространенность среди взрослого населения. Ключевую роль в патогенезе хронической анальной трещины и геморроя играет спазмирование (поддержание тонуса) внутреннего анального сфинктера и дисфункция сосудов, обусловленные транспортом ионов кальция через медленные кальциевые каналы L-типа.

Производное 1,4-дигидропиридина, блокатор кальциевых каналов – нифедипин, широко применяется в терапии различных заболеваний благодаря сосудорасширяющему и гипотензивному действиям. Принимая во внимание механизм действия нифедипина, его можно успешно использовать при различных иных заболеваниях, требующих сосудорасширяющего действия, например, в колопроктологии.

Данные фармакологических исследований свидетельствуют, что нифедипин, являясь блокатором кальциевых каналов, предотвращает транспорт ионов кальция внутрь клеток и тем самым уменьшает тонус анального сфинктера. Снижение спастичности анального сфинктера является основным способом снижения болевых ощущений у пациентов с геморроем и анальной трещиной.

Наиболее существенным фактором, ограничивающим применение

нифедипина в терапии, является его крайне низкая растворимость в воде! Низкая растворимость нифедипина в значительной мере может снижать его терапевтический эффект. Для решения данной проблемы предложен способ получения твердых дисперсий нифедипина с целью улучшения растворимости и скорости растворения субстанции.

Именно этой актуальной проблеме – создании мягких лекарственных форм (МЛФ) нифедипина, включающих твердые дисперсии (ТД) нифедипина посвящена диссертационная работа Грих Викторнии Владимировны.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) «Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований». Номер государственной регистрации 01.2.006.06352.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизна полученных результатов подтверждена патентом РФ на изобретение «Способ получения мази нифедипина (варианты)» №2629843, а также заявкой РФ на изобретение «Способ получения геля нифедипина» №2017139594 от 15.11.2017.

В данной работе впервые научно обоснованы и экспериментально разработаны оптимальные в технологическом отношении составы гелей и мазей нифедипина. Непосредственно разработаны технологии получения вышеуказанных лекарственных форм (ЛФ) с применением ТД представителя производного 1,4-дигидропиридина – нифедипина и отобранных вспомогательных веществ (ВВ), а так же проведён комплекс исследований, посвященных стандартизации полученных ЛФ.

Значимость для науки и практики полученных результатов заключается в теоретическом и экспериментальном обосновании возможности получения стабильных МЛФ производного 1,4-дигидропиридина.

Материалы настоящего исследования внедрены в учебный процесс по дисциплине «Фармацевтическая технология» Института фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором лично сформирована траектория исследования, получены, обобщены и интерпретированы экспериментальные данные.

Сформулированы результаты и выводы научно-исследовательской работы. Автором также проведена оценка теоретической и практической значимости исследования. Во всех научных публикациях, посвященных данной работе подробно излагаются задачи и полученные результаты эксперимента.

Грих В.В. лично написаны тексты статей и заявок РФ на изобретения по теме диссертации, все главы диссертации и автореферат являются личным трудом автора.

Рекомендации по применению результатов диссертации

Предложенные технологические схемы получения МЛФ нифедипина с применением метода ТД могут быть использованы в учебном процессе высших учебных медицинских и фармацевтических заведений по дисциплине «Фармацевтическая технология».

Полученные в процессе работы данные и выводы по результатам диссертационной работы Грих В.В. могут служить основой для дальнейших научных исследований в данной области сотрудниками медицинских и фармацевтических научно-исследовательских институтов.

Также полученные результаты могут быть использованы и внедрены на фармацевтических предприятиях. Разработан проект спецификации «Проктодипин, гель для наружного применения 0,2%» для организации дальнейшего производства готовой ЛФ.

Автор может продолжить работу в направлении получения других МЛФ (кремы), содержащих ТД нифедипина.

Характеристика публикаций автора

По теме диссертации опубликованы 13 работ, в том числе 4 статьи, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов», рекомендуемых ВАК РФ. Получен патент РФ на изобретение №2629843 от 04.09.2017, а также подана заявка РФ на изобретение №2017139594 от 15.11.2017.

Содержание диссертации

Диссертационная работа построена традиционно, изложена на 151 странице компьютерного текста, включает 34 рисунка и 10 таблиц. Работа включает в себя: оглавление, введение, обзор литературы, экспериментальную часть, общие выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, приложения. Список цитируемой литературы включает 194 источника, из них 70 иностранных.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы. В обзоре литературы (глава 1) охарактеризованы теоретические основы биофармации и факторы, влияющие

на биологическую доступность (БД). Представлены данные литературы о МЛФ, химические свойства нифедипина, пути повышения растворимости, полимеры-носители, способы получения и исследования ТД. Обоснован выбор объектов исследования.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. В главах 3-4 приведены результаты исследования ТД нифедипина и разработки составов и технологий получения мазей и гелей, включающих ТД нифедипина. Изучены качество и стабильность полученных МЛФ, определены сроки годности. Предложены оптимальные технологические схемы получения МЛФ нифедипина.

Завершают работу общие выводы, список сокращений, список цитируемой литературы, а также 6 приложений с иллюстративным материалом.

Работа построена логично, выводы по главам и общие выводы полностью соответствуют проведенным исследованиям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Проведенное комплексное исследование имеет большое значение для фармацевтической науки и медицинской практики. Автором выбраны составы и технологии ТД; получены и изучены ТД нифедипина. Разработаны технологические схемы и получены МЛФ, содержащие ТД нифедипина.

Благоприятное впечатление оставляет научный стиль изложения материала и краткость формулировок.

Тем не менее, при прочтении работы Грех В.В. возникли следующие вопросы и замечания:

1. При использовании метода удаления растворителя выбор сделан в пользу спирта 95%, однако можно было использовать и другие растворители: эфир, хлороформ.

2. В качестве дополнительного метода исследования ТД можно было использовать дериватографию.

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

Заключение

Диссертация Грех Виктории Владимировны на тему: «Разработка лекарственных форм нифедипина с применением твердых дисперсий», представленная в диссертационный совет Д 208.040.09 на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой решена важная для фармацевтической

технологии задача по обоснованию выбора метода твердых дисперсий для улучшения растворимости и скорости растворения нифедипина с последующим получением мягких лекарственных форм – мазей и гелей. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования диссертация удовлетворяет требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, а ее автор, Грих В.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертацию Грих Виктории Владимировны обсужден и утвержден на заседании кафедры Общей фармацевтической и биомедицинской технологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ, протокол №1 от 28 августа 2018 г.

Отзыв подготовила:

Заведующая кафедрой

Общей фармацевтической и

биомедицинской технологии ФГАОУ ВО РУДН,

Канд. фармац. наук

(15.00.01 – технология лекарств и организация

фармацевтического дела),

Доцент

Суслина Светлана Николаевна

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии

119198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Тел.: +7 (495) 787-38-03 доб. 2062, 2432

e-mail: svetlana-suslina@yandex.ru

Подпись Суслиной С.Н. заверяю

Ученый секретарь ученого совета

медицинского института

ФГАОУ ВО РУДН

Доцент



Максимова Т.В.