



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 214-86-52; факс 214-85-95

E-mail: usma@usma.ru

ИНН/КПП 6658017389/665801001

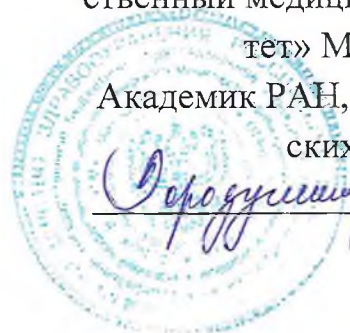
15.11.2024 № 08/3097

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор



О.П. Ковтун

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы

Рытченкова Сергея Витальевича

«Фармако-технологическая платформа и нормы качества биodeградируемой аппликационной лекарственной формы на базе хитозана и пути ее использования», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Актуальность темы исследования

Перспективы современной фармацевтической технологии связаны с созданием оригинальных и совершенствованием существующих лекарственных

форм. Пожалуй, очень правильно назвать наши годы в фармации господством инновационных лекарственных форм, их расцветом. Среди наиболее активно развивающихся можно выделить аппликационную группу, которая отличается широтой ассортимента внутри своего состава и диапазоном использования.

Среди этого объемного списка аппликационных лекарственных форм автор выбрал пленки и гели. Автор обоснованно выбрал эту группу лекарственных форм, отличающихся применимостью и распространенностью в медицине и фармации. Эти лекарственные формы используются в дерматологии, офтальмологии, косметологии, гинекологии. В последние годы в этот список включилась хирургия. Оказалось весьма привлекательным использовать гели и пленки при операционных вмешательствах как вспомогательные компоненты и, особенно, в качестве комплексов барьерных.

Уже доказано, что их использование при хирургических операциях способствует процессам заживления и обеспечивает необходимую изолированность операционного поля.

Поэтому выбранное автором направление – расширение сферы использования аппликационных лекарственных форм – гелей и пленок в хирургической практике как вспомогательных составляющих – актуально.

Эта актуальность усугубляется, если учесть взятые автором в качестве действующих компонентов полимеры, а именно хитозан – отечественный полимер, вполне доступный экономически, перспективный и надежный в плане своих физико-химических и технологических свойств.

Таким образом, тема и выполненные по ней исследования реально актуальны.

Цель исследования представлена четко и убедительно, вполне отражает название работы. Задачи исследования полностью соответствуют результатам, представленным в диссертации.

Научная новизна исследования перекликается с актуальностью. Впервые получена комбинированная лекарственная форма на базе апплика-

ционных – пленки и геля, причем с целевым направлением: для использования в хирургии. Для лекарственных форм, участвующих в этой комбинации предложены соответствующие технологические схемы, нормы качества и выполнены подробные исследования по их эффективности и безопасности. Разработанная комбинированная лекарственная форма прошла исследования по всем необходимым для лекарственной формы показателям: биофармацевтическим *in vitro*, фармакологическим, свидетельствующим о ее безопасности, технологическим и аналитическим. Была проведена достаточно оригинальная проверка на изолированном кишечнике, т.е. впервые были установлены для созданной композиции все действенные, значимые точки. Впервые также были проведены исследования по выбору оптимального полимера – хитозана. Нельзя не отметить использование в работе принципа компьютерного моделирования. Новизна исследования подтверждена патентом РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Рытченкова С. В. полностью соответствует паспорту научной специальности 3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пунктам 2 и 3, так как в работе раскрывается технология предложенной лекарственной формы, дается ее биофармацевтическая характеристика и представлен соответствующий дизайн исследования

Теоретическая и практическая значимость работы

Научно-производственная ценность работы во многом определяет значимость проведенных исследований. Разработан и утвержден лабораторный регламент на комбинированную лекарственную форму. Препарат прошел первичную апробацию на производстве (получен акт его апробации на производстве). Работа включена в перспективный план развития новых производств предприятия. Разработанные методики стандартизации пленки на хитозановой основе и мукоадгезивного геля соответствуют современным требованиям для включения в досье на препарат. Проведен достаточный объем фармакологических изысканий.

Результаты научных исследований использованы в учебном процессе фармацевтических ВУЗов, имеются акты внедрения в учебный процесс. Интересным фрагментом работы является компьютерное моделирование, которое носит прогностический характер.

Личный вклад автора

Ведущая роль автора в выполнении работы прослеживается и касается доминирующего участия в выполнении всех фрагментов исследования, в том числе в обобщении научных данных, то есть по объему это не менее 90%.

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

Автором проведен большой объем экспериментальных исследований, их достоверность подтверждается использованием статистических методов анализа, математических методов обсчета, современными методами исследования. Основные положения диссертации представлены подробно на научных конференциях различного уровня: Международных, Всероссийских, региональных.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций. Имеется патент РФ.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Рытченкова С.В. изложена на 144 страницах текста в компьютерном наборе. Список литературы состоит из 150 источников, в том числе 39 на иностранном языке. Работа содержит 5 глав, 22 рисунка и 28 таблиц.

Введение: вполне традиционно, содержит все необходимые для работы показатели.

Глава 1. Обзор литературы. Разноплановая глава, автор анализирует общее состояние вопроса по аппликационным лекарственным формам, их ассортимент и значительное внимание уделяет характеристике используемых биополимеров, которые в такие лекарственные формы входят. Глава заканчивается заключением.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Глава довольно объемная – 24 страницы. Составлена последовательно и логично. Особое внимание уделено методам исследования, в меньшей степени – объектам и дизайну.

Глава 3. Разработка технологии получения пленки и геля. Глава насчитывает 21 страницу. Материал технологический, касается основных исходных лекарственных форм – пленки и геля. Представлены их составы и подробные технологические исследования. Глава заканчивается заключением.

Глава 4. Стандартизация аппликационной лекарственной формы. Стандартизация выполнена в соответствии с требованиями современных нормативных документов. Глава небольшая – 6 страниц, но учтены и проанализированы все необходимые характеристики лекарственной формы. Особой акцент сделан на определении осмотической активности геля. Все методики валидированы, показатели качества в рамках фармакопейных требований. Имеется заключение по главе.

Глава 5. Определение безопасности и эффективности разработанной лекарственной формы. Глава составляет 12 страниц. Очень значима, так как именно этот материал определяет практическую ценность работы. Описание выполнено логично. Акцент оправданно сделан на определении изолирующего эффекта. Глава заканчивается заключением.

Общее заключение соответствует поставленным задачам. Литература представлена в соответствии с ГОСТ. Приложения сформированы правильно.

Работа производит положительное впечатление, однако ряд замечаний у нас возник.

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

1. Не совсем понятно желание автора глобализировать вторую главу. В нее помещены практически все используемые методики. Хотя методики оригинальные, с дополнительными фрагментами должны быть представлены в общем тексте. Это касается, прежде всего, вопросов компьютерного моделирования, а также осмотической емкости, биodeградации *in vitro*. Эти методики были несколько обесценены такой подачей материала.

2. Дизайн исследования, как очень значимая составляющая работы должен быть представлен подробнее и с определенным заключением: для чего он существует?

3. Критические технологически стадии обозначены. Однако их описательная характеристика не выглядит убедительно: их следовало не просто фиксировать, их следовало пояснить, в том числе с позиций преодоления.

4. Технологические схемы технически представлены не самым лучшим образом: очень мелкий текст в каждом блоке, между блоками нет интервалов, поэтому сложно читать и анализировать.

5. В обзоре литературы совсем не отражены работы отечественных ученых создавших оригинальные гелевые формы на основе Тизоля, Эфтидерма и Силативита, а также экстемпоральные ЛФ с лидазой.

6. В технологических схемах целесообразно указывать точки контроля для каждой стадии процесса.

7. Стерильность ЛФ следует определять в строгом соответствии с ГФ XV или государственной фармакопеей ЕВРАЗЭС, вряд ли проверка роста на трех средах обеспечивает гарантию стерильности.

Однако ценности работы эти замечания не снижают.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики.

Следует продолжать исследование по расширению аспектов практической значимости работы. Целесообразно, учитывая заинтересованность про-

изводства, разработать опытно-промышленный регламент комбинированной лекарственной формы и расширить способы ее стандартизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа **Рытченкова Сергея Витальевича** на тему: «Фармако-технологическая платформа и нормы качества биodeградируемой аппликационной лекарственной формы на базе хитозана и пути ее использования» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики.

В диссертации решена важная научно-практическая задача, касающаяся в том числе возможностей импортозамещения в фармации: создание оригинальной комбинированной отечественной лекарственной формы для использования ее в качестве вспомогательного компонента в хирургической практике. Разработан ее состав, технология получения и стандартизация.

По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа **Рытченкова Сергея Витальевича** соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Рытченков Сергей Витальевич**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

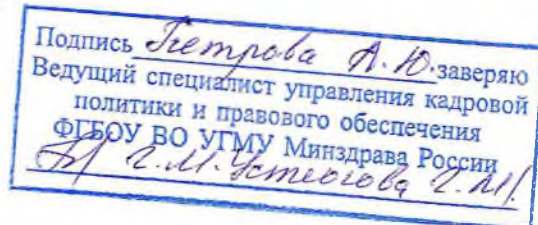
Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармации ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 11 от 14 ноября 2024 г.).

Профессор кафедры фармации
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
доктор фармацевтических наук
(15.00.01 – технология лекарств
и организация фармацевтического дела),
профессор А.Ю. Петров



«15» ноября 2024 г.

Подпись профессора Петрова А.Ю. заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)

620028, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Свердловская область, г. Екатеринбург, улица Репина, д.3, Телефон: +7 (343)214-86-71, e-mail: usma@usma.ru