

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.088.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11.02.2020 г. № 1

О присуждении **Мазовой Наталье Владимировне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Технология таблетированных лекарственных препаратов, содержащих гигроскопичные субстанции группы ингибиторов протонной помпы» по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств принята к защите 19 ноября 2019 г., протокол № 40 диссертационным советом Д 208.088.01, созданным на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А) на основании приказа Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Мазова Наталья Владимировна, 1988 года рождения.

В 2011 году соискатель окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации (в настоящее время – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации), получив квалификацию инженера по специальности «Биотехнология».

В 2015 году окончила заочную аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (в настоящее время – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации) по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Работает ведущим инженером-технологом лаборатории твердых лекарственных форм службы разработки АО «ВЕРТЕКС».

Диссертация выполнена на кафедре промышленной технологии лекарственных препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук, доцент Марченко Алексей Леонидович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет промышленной технологии лекарств, декан.

Официальные оппоненты:

1. Хаджиева Зара Джамалеевна – доктор фармацевтических наук, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, кафедра фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, профессор.

2. Мустафин Руслан Ибрагимович – кандидат фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт фармации, директор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь) в своем положительном отзыве, подписанном Молоховой Еленой Игоревной, доктором фармацевтических наук, профессором, профессором кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии и Вдовиной Галиной Петровной, доктором фармацевтических наук, профессором, профессором кафедры фармацевтической технологии указала, что диссертационная работа Мазовой Натальи Владимировны на тему «Технология таблетированных лекарственных препаратов, содержащих гигроскопичные субстанции группы ингибиторов протонной помпы» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной по актуальной теме, в которой содержится решение важной научной задачи по разработке состава и технологии таблетированных препаратов ингибиторов протонной помпы, имеющей существенное значение для фармации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованности основных положений в печатных изданиях диссертационная работа Мазовой Натальи Владимировны 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мазова Наталья

Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, – 3 работы. Общий объем опубликованных работ составляет 4,4 печатных листа, авторский вклад – 90 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Мироньчева, Н.В. Влияние вспомогательных веществ на технологические свойства гранулятов на основе субстанций группы ингибиторов протонной помпы / Н.В. Мироньчева, А.Л. Марченко // Фармация. – 2016. – № 5. – С.40-43.

2. Мазова, Н.В. Анализ фармацевтического рынка на примере лекарственных препаратов группы ингибиторов протонной помпы / Н.В. Мазова, А.Л. Марченко, Н.В. Марченко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – № 2 (19). – С. 272-277.

3. Мазова, Н.В. Разработка состава и технологии получения гранул омепразола в аппарате псевдооживленного слоя / Н.В. Мазова, А.Л. Марченко, И.Е. Смехова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2019. – № 2 (8). – С. 74-79.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От доцента кафедры фармации и фармакологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Башарова А.Я. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

2. От профессора кафедры фармацевтических дисциплин ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Бекетова Б.Н. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

3. От руководителя отдела по разработкам и развитию АО «Фармпроект», кандидата фармацевтических наук Дзюбы А.С. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

4. От доцента кафедры фармации ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, кандидата фармацевтических наук Климкиной Е.А. Отзыв положительный, но имеются вопросы и замечания: 1) проводились ли автором долгосрочные испытания стабильности разработанных препаратов, и если нет, то почему? 2) название главы 5 не соответствует изложенному в автореферате материалу. Описание технологического процесса производства таблеток ингибиторов протонной помпы, заявленное в главе 5, заменено описанием результатов оценки стабильности разработанных препаратов в различных видах упаковки методом «ускоренного старения». 3) почему в автореферате не приведены технологические схемы получения разработанных лекарственных препаратов? 4) целесообразно было бы вынести в автореферат Спецификации на разработанные лекарственные препараты, которые, вероятно, положены в основу проектов нормативной документации на них. 5) В тексте автореферата присутствуют опечатки и стилистические погрешности. Вышеизложенные вопросы и замечания не носят принципиального характера и не снижают общего впечатления от работы и значимости выполненного исследования.

5. От заведующего кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Первушкина С.В. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

6. От заместителя директора по науке ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», кандидата фармацевтических наук Петрова А.Ю. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

7. От заведующей кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Шиковой Ю.В. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям, предъявляемым пунктами 22 и 24 «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), а также их широкой известностью в области фармацевтической технологии, медицинской биотехнологии, технологии лекарственных форм, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Мазовой Натальи Владимировны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *разработаны* новые составы и технология таблетированных лекарственных препаратов, содержащих омепразол, рабепразол или эзомепразол, позволяющие унифицировать технологические процессы получения приведенных лекарственных средств;

– *предложена* новая эффективная первичная упаковка таблеток на основе пленки поливинилиденхлоридной, обеспечивающая надлежащий срок годности препарата 2 года;

– *доказана* необходимость введения различных полимеров в таблетку-ядро, для получения препаратов ингибиторов протонной помпы с профилями высвобождения действующих веществ, подобными профилям референтных лекарственных препаратов;

– *введен* в состав таблеток ингибиторов протонной помпы кишечнорастворимый полимер Kollicoat MAE 100P для достижения максимальной кислотоустойчивости и влагостойкости.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *доказаны и научно обоснованы* зависимости: фракционного состава кишечнорастворимых гранул ингибиторов протонной помпы от температуры, целостности гранул от давления прессования, влагостойкости таблеток-ядер от температуры и скорости нанесения покрытия;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс современных физико-химических и технологических методов, в том числе методы высокоэффективной жидкостной хроматографии, УФ-спектрофотометрии, лазерной дифракции света;

– *изложены* этапы технологии таблеток кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой, содержащих в составе омепразол, рабепразол, эзомепразол, включающие предварительное гранулирование действующих веществ (ДВ) и послойное нанесение двух различных полимеров (повидон К-30 и метакриловой кислоты сополимер) с целью повышения влагостойкости таблеток-ядер;

– *изучены* физико-химические и технологические свойства субстанций омепразола, рабепразола и эзомепразола. Установлено, что субстанции не сыпучие, электризуются, высокую гигроскопичность и быстро разлагаются в условиях повышенной влажности;

– *проведена модернизация* технологии нанесения кишечнорастворимого полимера на гранулы ингибиторов протонной помпы в аппарате псевдооживленного слоя, обеспечившая получение гранул сферообразной формы. С помощью метода «последовательного поиска» установлено оптимальное значение параметра температуры входящего

воздуха для процесса нанесения кишечнорастворимого полимера на ядра гранул.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– *разработаны и внедрены* технологические инструкции для осуществления опытно-промышленного производства, методики анализа, проекты нормативной документации для лекарственных препаратов: «Омепразол таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг», «Рабепразол таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг» и «Эзомепразол таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг». Произведена наработка опытно-промышленных серий препаратов на базе компании АО «ВЕРТЕКС» (акт о внедрении от 30.07.16). Результаты исследования *внедрены* в учебный процесс ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России в лекционном курсе и практических занятиях дисциплины «Технология готовых лекарственных средств» и «Технология твердых лекарственных форм» по направлению подготовки студентов 18.03.01 Химическая технология факультета промышленной технологии лекарств (акт о внедрении от 19.03.18);

– *определены* параметры нанесения пленочной оболочки на таблетки-ядра с помощью метода математического планирования эксперимента;

– *представлена* технологическая схема, отражающая унифицированную технологию, позволившая получать препараты трех наименований субстанций ингибиторов протонной помпы по совмещённой схеме.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– *для экспериментальных работ* результаты получены на сертифицированном оборудовании, обоснованы калибровки, показана воспроизводимость результатов исследования в процессе валидации аналитических методик. Полученные результаты статистически достоверны и не вызывают сомнения;

– *теория* проведенных исследований согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации и с известными теоретическими данными в области фармацевтической технологии;

– *идея базируется* на всестороннем анализе данных литературы по опыту производства и применения в современной медицине препаратов ингибиторов протонной помпы;

– *установлено* влияние технологии и вспомогательных веществ на технологические характеристики и стабильность разрабатываемых лекарственных препаратов;

– *использованы* современные инструментальные методы исследования физических и технологических характеристик активных фармацевтических субстанций, пленкообразующих композиций и таблеток на их основе.

Личный вклад соискателя состоит в том, что все приведенные в диссертации данные, а также методологические подходы и прочие этапы исследовательской работы по сбору, обработке, анализу информации, постановке экспериментов проведены лично автором на всех этапах исследования. Автором внесен непосредственный вклад в формулирование и освещение научных результатов. Степень личного участия автора в выполнении совместных работ составляет не менее 90 %.

Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологии, основной идейной линии и взаимосвязи сформулированных автором выводов.

Диссертация полностью соответствует специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, а именно пункту 3 – разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм, пункту 4 – исследования по изучению особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что по актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати диссертационная работа Мазовой Натальи Владимировны на тему «Разработка двухкомпонентных таблеток, содержащих несовместимые фармацевтические субстанции» 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям. На заседании 11 февраля 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Мазовой Наталье Владимировне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств (фармацевтические науки), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д 208.088.01,

доктор фарм. наук, профессор

 Наркевич Игорь Анатольевич

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.088.01,

кандидат фарм. наук, доцент

 Орлов Александр Сергеевич

11.02.2020 г.

Подпись руки



удостоверяю

11.02.2020

Начальник отдела документации

Павлок И.Е.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Подпись руки



удостоверяю

11.02.2020

Начальник отдела документации

Павлок И.Е.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России