

О Т З Ы В

**на автореферат диссертации Шадрина Алексея Анатольевича на тему:
«Разработка двухкомпонентных таблеток, содержащих несовместимые
фармацевтические субстанции», представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности
14.04.01 – технология получения лекарств**

Обеспечение населения Российской Федерации лекарственными препаратами (ЛП) в необходимом количестве и возможной доступности по цене является главной задачей отечественного рынка. Важное место в терапии занимают лекарственные средства (ЛС) для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности антигипертензивные препараты. Актуальность диссертационной работы Шадрина А.А. определяется разработанной оригинальной лекарственной формой - двухслойными комбинированными таблетками для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, содержащими две активные фармацевтические субстанции (рамиприл и лерканидипин). Комбинированная антигипертензивная терапия находит все большее применение в фармацевтической промышленности. Однако высокая стоимость существующих на фармацевтическом рынке таких препаратов не оставляет сомнения в важности разработки новых отечественных эффективных комбинированных антигипертензивных лекарственных препаратов. Диссертантом выполнен большой объем экспериментальных исследований по разработке состава и оптимальной технологии лекарственного препарата, содержащего в качестве действующих веществ две химически несовместимые активные фармацевтические субстанции.

Научная новизна диссертационной работы Шадрина А.А. подтверждается впервые разработанным составом и технологией оригинальной лекарственной композиции для лечения артериальной гипертензии на основе двух АФС (рамиприл и лерканидипин), которой нет на современном фармацевтическом рынке. Автором разработана технология двухкомпонентного комбинированного лекарственного препарата в виде двухслойных таблеток, содержащих две несовместимые АФС, и показана возможность получения стабильной композиции в одной таблетке из двух веществ, чувствительных к кислотности среды в разных

диапазонах рН. Диссертантом проведено исследование по оценке влияния состава вспомогательных веществ и технологических факторов на профиль высвобождения действующих веществ из двухслойных таблеток и разработана математическая модель высвобождения действующих веществ из двухслойных таблеток, позволяющая оценить время высвобождения, показана ее адекватность реальному процессу, как для рамиприла, так и для лерканидипина, при соответствующих условиях процесса. Установлено отсутствие влияния рамиприла на высвобождение и абсорбцию лерканидипина при фармакокинетическом исследовании.

Практическая значимость работы заключается в том, что по результатам исследования разработан состав и технология комбинированного антигипертензивного лекарственного препарата «Рамиприл+ Лерканидипин таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 10 мг». Обоснованы нормативные показатели качества полупродуктов, разработаны и валидированы методики анализа, составлен проект НД на препарат «Рамиприл+Лерканидипин таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 10 мг». Усовершенствована расчетная методика в программе Microsoft Excel для оценки равномерности покрытия таблеток, применимая при рутинном контроле качества и валидации процесса в производстве. Разработана технологическая схема и технологическая инструкция на производство препарата «Рамиприл+Лерканидипин таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 10 мг» и проведены опытно-промышленные испытания. Показана адекватность технологии в промышленном объеме.

Диссертационное исследование Шадрина А.А. выполнено на высоком научном уровне с использованием современных методов фармацевтического анализа.

Результаты диссертационной работы Шадрина А.А. доложены на различных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 2 в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России», и 1 статья в международном журнале с высоким импакт-фактором.

Диссертационная работа Шадрина А.А. «Разработка двухкомпонентных таблеток, содержащих несовместимые фармацевтические субстанции», является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей важное значение для фармации и производства новых оригинальных лекарственных форм.

По актуальности выбранной темы, научной новизне, объему проведенных исследований, практической значимости, обоснованности и достоверности выводов диссертационная работа Шадрин Алексей Анатольевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), а ее автор, Шадрин Алексей Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Зав. кафедрой фармацевтической технологии
с курсом биотехнологии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук
(15.00.01 – технология лекарств
и организация фармацевтического дела),
доцент

Шикова Юлия Витальевна

Дата: 05 июня 2019 г.

Адрес: 450008, Российская Федерация,
Республика Башкортостан, г.Уфа, ул.Ленина, 3.
Телефон раб.: 8 (347) 272-41-73,
[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru), E-mail: rectorat@bashgmu.ru

