

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Редькіної Євгенії Анатоліївни
на тему «Розробка складу, технології і дослідження ректальних
супозиторіїв антиагрегантної дії з клопідогрелем»,
яка представлена до спеціалізованої вченої ради 17.600.03 при Запорізькому
державному медичному університеті на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 - технологія ліків,
організація фармацевтичної справи і судова фармація

Актуальність теми. Проблема терапії і профілактики атеросклерозу коронарних, мозкових і периферичних артерій є серйозною проблемою сучасної кардіології і неврології. Це пов'язано з широкою поширеністю патології, недостатньою ефективністю терапевтичних заходів, частим і раптовим виникненням рецидивів, створенням реальної загрози для життя пацієнта або дискомфорту умов існування.

Основною складовою фармакотерапії цієї патології являється використання антиагрегантних препаратів, оскільки саме атеротромбоз є головною причиною формування атероматозних бляшок у внутрішній оболонці кровеносних судин. Найбільш клінічно цінними представниками цієї фармакологічної групи є антиагрегантні препарати групи тієнопіридинів, серед яких одним з найбільш перспективних є клопідогрель. Він окрім потужного полівалентного антиагрегантного ефекту на тромбоцити призводить до достовірного зниження рівня тригліцеридів, оптимізації інших показників ліпідограми, а також збільшує об'ємну швидкість шкірного кровотоку, що призводить до оптимізації функціонального стану ендотелію мікросудин.

У Україні зареєстровані таблетки клопідогрелю з різним дозуванням як вітчизняного, так і імпорного виробництва, в деяких країнах світу використовується його капсульована лікарська форма.

Проте, парентеральне використання цієї лікарської речовини призводить до його часткової інактивації ферментним комплексом шлунково-кишкового тракту і досить повільному настанню клінічного ефекту.

Очевидно, що розробка супозиторіїв з клопідогрелем для ректального застосування дозволить підвищити ефективність цієї лікарської речовини за рахунок оптимізації його біологічної доступності і комплаєнтності м'якої лікарської форми, що представляє науковий і практичний інтерес для вітчизняної фармації і медицини.

Сформульовані автором завдання логічно витікають з основної мети дослідження. Як мета, так і науково-теоретичні і практичні результати цілком обґрунтовані.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження фармакотерапевтичних систем трансмукозної доставки лікарських речовин» (№ держреєстрації 0112U005635).

Структура і об'єм дисертації. Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках друкованого тексту (обсяг основного тексту 108 сторінок) і складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів і методів досліджень, трьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Робота ілюстрована 35 таблицями і 14 рисунками. Список літератури включає 159 джерел, з яких 43 – латиницею.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень по темі дисертаційної роботи доповіли на XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених в Тернополі і 5 науково-практичних конференціях різного рівня.

Публікації. Основний зміст роботи опубліковано в 13 наукових роботах, серед яких – 6 статей у наукових фахових виданнях, включених до наукометричних баз, (серед яких 1 стаття у віданні іноземної держави), 6 тез доповідей та 1 інформаційний лист МОЗ України.

Аналіз основного змісту роботи.

Перший розділ дисертації складається з огляду літератури і присвячений проблемам фармакотерапевтичного лікування і профілактиці атеротромбозу.

Автором в процесі аналізу сучасних даних встановлена доцільність і клінічна перспективність використання у фармакотерапії цих патологій антитромбоцитарних лікарських засобів групи тієнопридинів і, зокрема, клопідогрелю.

В процесі вивчення наукових публікацій виявлено, що використання даного активного фармацевтичного інгредієнту з застосуванням ректального шляху введення у формі супозиторіїв підвищує його ефективність та мінімізує рівень побічної дії, що робить мету дисертаційної роботи перспективною і актуальною.

Другий розділ присвячений обґрунтуванню загальної концепції і методам досліджень. Автор пропонує обґрунтований алгоритм досліджень по створенню нової м'якої лікарської форми антиагрегантної дії, а також наводить характеристики діючих і допоміжних речовин та методики досліджень.

Третій розділ присвячений фармакоеконімічним дослідженням українського ринку антиагрегантів, який дозволив обґрунтувати доцільність і перспективність досліджень, пов'язаних з розробкою нових антитромбоцитарних засобів у інноваційних лікарських формах для трансмукозного застосування.

У четвертому розділі дисертантом розроблений оптимальний склад супозиторіїв ректальних з клопідогрелем на гідрофільному носії, що представляє композицію поліетиленоксидної основи і 2% твину-80, , що забезпечує високі консистентні і біофармацевтичні властивості засобу. Розроблена технологічна схема виробництва і обґрунтовані основні параметри технологічного процесу нового засобу для фармакотерапії і профілактики атеротромбозу - «Супозиторії ректальні з клопідогрелем 0,075 г в контурних чарункових упаковках». Науково обґрунтована екстемпоральна технологія виготовлення запропонованого препарату, яка може бути легко відтворювана в умовах вітчизняних аптек.

Експериментально підтверджена стабільність основних характеристик лікарської форми упродовж 1 року зберігання (дослідження тривають) в умовах холодильної камери, захищеному від світла місці в пакетах полімерних, укупорених термозварюванням.

У п'ятому розділі доклінічними дослідженнями розробленої м'якої лікарської форми з клопідогрелем - супозиторіїв для ректального застосування, встановлені їх нешкідливість і висока специфічна активність.

Провівши аналіз роботи в цілому, необхідно відмітити, що експериментальний матеріал виконаний на високому науковому рівні із застосуванням сучасних методів досліджень з теоретичним обґрунтуванням і обговоренням отриманих результатів. Дисертант добре володіє матеріалом, проведені у рамках роботи дослідження систематизовані, висновки науково обґрунтовані і логічно витікають з приведених експериментальних даних.

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі комплексних технологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, реологічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень вперше науково обґрунтовано і експериментально підтверджено склад та технологію виготовлення високоефективної і стабільної ректальної м'якої лікарської форми клопідогрелю – супозиторіїв для кардіологічної та неврологічної практики.

Вперше всебічно вивчені фізико-хімічні, технологічні, мікробіологічні та біофармацевтичні властивості розроблених супозиторіїв ректальних з клопідогрелем.

На підставі фармакологічних досліджень експериментально встановлена специфічна активність і доведена біологічна нешкідливість розробленої м'якої лікарської форми клопідогрелю для ректального введення.

Вивчені умови зберігання, температурний режим, стабільність і терміни придатності розробленої композиції.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено склад і технологію нової м'якої аплікаційної лікарської форми клопідогрелю – супозиторіїв ректальних на гідрофільній основі для запобігання атеротромботичних ускладнень.

Розроблено та видано Укрмедпатентінформом МОЗ України інформаційний лист з проблеми «Фармація», присвячений виготовленню супозиторіїв з клопідогрелем в умовах аптек.

Матеріали інформаційного листа впроваджені в практику Черкаського обласного комунального підприємства «Фармація», Миколаївського ПКВО «Фармація», ПрАТ «Ліки Кіровоградщини» та Київського комунального підприємства «Фармація».

Окремі фрагменти роботи впроваджені в науково-педагогічний процес 4 кафедр технології ліків провідних фармацевтичних закладів вищої освіти України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Наукові положення, виводи і рекомендації дисертаційної роботи Редькіної Є.А. базуються на достатньому експериментальному матеріалі. При проведенні досліджень дисертантом використані сучасні фізико-хімічні, фармакотехнологічні, реологічні і біологічні методи, виконані на високому науковому рівні.

Висновки і рекомендації викладені чітко і логічно витікають із статистичних і експериментальних даних.

Відмічаючи безперечну актуальність, наукову і практичну значущість дисертаційної роботи Редькіної Є.А. необхідно висловити деякі зауваження:

1. При характеристиці розчинності клопідогрелю доцільно було вказати методики власних досліджень із встановлення його розчинності;
2. Чи можливо при проведенні гомогенізації супозиторної маси під час промислового виробництва супозиторіїв з клопідогрелем використовувати інші механізми, крім роторно-пульсаційного апарату
3. Доцільно було б при написанні алгоритму технологічного процесу коротко науково обґрунтувати кожен етап, використовуючи експериментальний матеріал.
4. Можливо, при розробці ректальних супозиторіїв доцільно було б вивчити динаміку вивільнення клопідогрелю.
5. В тексті дисертаційної роботи та автореферату є неточні вирази, граматичні та друкарські помилки.

В цілому робота науково обґрунтована, має наочний графічний супровід; висловлені зауваження не знижують високої оцінки дисертації.

ВИСНОВОК

Усе вищевикладене дозволяє вважати, що робота Редькіної Євгенії Анатоліївни «Розробка складу, технології і дослідження ректальних супозиторіїв антиагрегантної дії з клопідогрелем» є закінченою працею, що вносить важливий вклад в теорію і практику створення нових високоєфективних лікарських засобів для застосування в кардіологічній і неврологічній практиці.

По сукупності усіх ознак : актуальності теми, об'єму, глибині достовірних досліджень, науковій новизні і теоретичній цінності, а також за практичною значимістю дисертація Редькіної Є. А. відповідає вимогам пункту 11 положень «Об затвердження Порядку присудження наукових ступенів» постанови № 567 Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 року зі змінами, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

Завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор фармацевтичних наук, професор

Л. Л. Давтян

