

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Ткачук Олесі Юріївни «Розробка складу та технології комбінованого олійного фітопрепарату гепатотропної дії» на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація, поданої до спеціалізованої ради Д.64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті

Актуальність теми

Збільшення числа хворих з порушеннями функції печінки, які пов'язані з частим вживанням алкоголю, наркотиків, неправильним харчуванням, неконтрольованим самолікуванням сприяє зростанню інтересу науковців до розробки нових ефективних лікарських препаратів, зокрема, фітопрепаратів.

Рослинні засоби, які добре зарекомендували себе в народній медицині, завжди привертали велику увагу вчених. Це пов'язано з тим, що рослини містять значну кількість біологічно активних речовин, які майже не проявляють побічних дій і можуть використовуватися як у дитячій, так і геріатричній практиці. Рослинні препарати стають все більш популярними, особливо завдяки новим досягненням в галузі наукових досліджень, які демонструють важливість рослинних ліків в лікуванні та профілактиці захворювань.

Розробка та впровадження у виробництво нового гепатотропного фітопрепарату дозволить збільшити частку доступних для пацієнтів вітчизняних препаратів та підвищити ефективність лікування захворювань печінки. Саме тому актуальність розробки нового фітопрепарату для лікування захворювань печінки не викликає сумнівів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Розробка складу,

технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної і синтетичної сировини» (номер державної реєстрації 0114U000945) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Наукова новизна роботи

На підставі результатів фармакотехнологічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень уперше науково обґрунтовано оптимальний склад і технологію лікарського засобу – комбінованого олійного фітопрепарату під умовною назвою «Олеосил» гепатотропної дії на основі оригінальної композиції лікарських рослин.

Уперше в результаті фармакотехнологічних і біофармацевтичних досліджень розроблено раціональну технологію комбінованого олійного фітопрепарату, яку апробовано в умовах промислового виробництва ТОВ «Чиста флора» (м. Вишневе). Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено критичні технологічні параметри, що забезпечують стабільність розробленого препарату.

Уперше з використанням сучасних методів дослідження вивчено фізико-хімічні властивості фітопрепарату, розроблено методики якісного та кількісного аналізу діючих речовин та розроблено проект МКЯ на комбінований олійний фітопрепарат «Олеосил». Встановлено оптимальні умови зберігання розробленого препарату, що забезпечують його стабільність.

Фармакологічними дослідженнями доведена раціональність складу та ефективність застосування запропонованого рослинного засобу, а також його біологічна безпечність.

На основі проведених досліджень отримано патент України на корисну модель № 106105 «Рослинний засіб гепатопротекторної дії» від 11.04.2016 р.

Практичне значення отриманих результатів

На підставі експериментальних досліджень створено і запропоновано для практичної медицини новий оригінальний комбінований олійний

фітопрепарат «Олеосил» гепатотропної дії.

Розроблено проекти МКЯ і технологічного регламенту на виробництво фітопрепарату «Олеосил», що були апробовані в умовах виробництва ТОВ «Чиста флора» (акт впровадження від 19.01.2016 р.).

Окремі фрагменти роботи впроваджені у навчальний процес кафедри фармакогнозії (акт впровадження від 10.09.2014 р.) та кафедри заводської технології ліків (акт впровадження від 24.09.2014 р.) Національного фармацевтичного університету, кафедри промислової технології з курсом ФПК і ПК Вітебського державного медичного університету (акт впровадження від 01.10.2014 р.), кафедри фармації Буковинського державного медичного університету (акт впровадження від 08.10.2014 р.), кафедри технології ліків та біофармації Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького (акт впровадження від 13.09.2014 р.).

Публікації

Основні результати досліджень опубліковано у 28 наукових працях, зокрема у 9 наукових статтях фахових видань (4 із них у наукових виданнях інших держав), 1 патент на корисну модель, 18 тез доповідей.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертаційна робота складається зі вступу, шести розділів, загальних висновків, 205 використаних літературних джерел (із них 59 іноземних) та 8 додатків. Дисертація викладена на 170 сторінках друкованого тексту, містить 29 таблиць та 27 рисунків.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження, розкрито зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами науково-дослідних робіт НФаУ, наведено мету і завдання дослідження, визначено предмет, об'єкт і методи дослідження, наукову новизну одержаних результатів та їх практичне значення, особистий внесок здобувача, надано відомості про апробацію результатів дисертації на з'їздах і конференціях та зазначено публікації за темою роботи.

У першому розділі проведено аналіз та узагальнено дані сучасних джерел літератури щодо етіопатогенезу, симптоматики та особливостей захворювань печінки і сучасних аспектів їх лікування. Обґрунтована доцільність використання лікарської рослинної сировини у складі лікарських засобів для фармакотерапії. Доведена доцільність розробки і упровадження нового оригінального лікарського препарату – комбінованого олійного фітоекстракту.

У другому розділі дисертаційної роботи автором обґрунтована загальна концепція і аргументовано методи аналізів, які використані при проведенні досліджень.

Обґрунтовано вибір методик для проведення фізичних, фізико-хімічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати якість дослідних зразків на підставі одержаних та статистично оброблених результатів.

Представлено загальну методологію проведення досліджень. Наведено характеристику допоміжних речовин та активних фармацевтичних інгредієнтів.

Третій розділ присвячено вивченню основних технологічних параметрів обраних видів лікарської рослинної сировини та їх суміші, вибору екстрагенту, вивченню кінетики процесу екстрагування та визначенню оптимального методу й параметрів екстракції. На підставі проведених комплексних технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних і біологічних досліджень автор теоретично й експериментально обґрунтував склад комбінованого олійного фітоекстракту під умовною назвою «Олеосил» : фітокомпозиції плодів моркви дикої, квіток ромашки аптечної, кукурудзи стовпчиків з приймочками (1 : 1 : 1) – 10,0 г; олії кукурудзяної – до 50,0 г; олії розторопші – 50,0 г.

Четвертий розділ присвячений визначенню методу екстракції та способу очистки комбінованого олійного фітоекстракту «Олеосил» ,

викладенню технологічного процесу виробництва та дослідженням мікробіологічної чистоти розробленого препарату.

Дисертантом теоретично та експериментально обґрунтовано підхід до розробки комбінованого олійного екстракту. Вивчено кінетичні закономірності процесу екстрагування окремих груп БАР для досліджуваної фітокомпозиції. Обґрунтовано доцільність попереднього змочування фітокомпозиції 70 % етанолом у співвідношенні сировина : етанол 0,6 : 1 протягом 2 год. Експериментально встановлено оптимальні умови процесу екстрагування: екстрагент – олія кукурудзяна; співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 5; час екстракції – 6 год, метод екстрагування – вихрова екстракція.

На основі розробленої технології створено лабораторний та проект промислового регламенту виробництва фітоекстракту «Олеосил» , який апробовано в умовах ТОВ «Чиста флора», м. Вишневе.

У **п'ятому розділі** наведено методики ідентифікації біологічно активних речовин (флавоноїдів, ефірних олій - методом ТШХ, компонентного складу жирних кислот – методом газорідинної хроматографії) та кількісного визначення суми каротиноїдів, суми флавоноїдів і суми хлорофілів (спектрофотометричним методом).

Дисертантом для розробленого препарату «Олеосил» були обрані такі показники якості: опис, ідентифікація, розчинність, показник заломлення, густина, кислотне число, перекисне число, об'єм вмісту упаковки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення, зберігання, термін придатності, для яких були встановлені критерії прийнятності.

Шостий розділ присвячений фармакологічними дослідженнями впливу олійного фітоекстракту «Олеосил» на процес ліпопероксидації і стан антиоксидантної системи в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів, якими підтверджено наявність у досліджуваного засобу антиоксидантних властивостей та доведено його нешкідливість.

Висновки до дисертації об'єктивні, чіткі та аргументовані належним

чином. У них висвітлено усі основні результати проведеної роботи.

У додатки автором винесено документи по впровадженню результатів роботи.

На основі короткого переліку та аналізу результатів роботи очевидна її наукова і практична значимість. Дослідження виконані на сучасному науковому рівні, що свідчить про високий рівень знань, теоретичної та практичної підготовки дисертанта. Новизна, достовірність наукових теоретичних і практичних результатів не викликають сумнівів.

Разом з тим є деякі зауваження:

1. Так, у розділі II, при трактуванні впливів багатьох факторів на фармакологічну активність, треба було б зазначити декілька літературних джерел.
2. У розділі II, треба було б, при наданні допоміжних речовин вказати їх стандарти.
3. У розділі III, при обґрунтуванні складу композицій сумарного олійного фітоекстракту, треба було б обґрунтувати вибір гексану в якості екстрагенту, та зазначити який саме метод екстракції був обраний для експерименту.
4. У розділі IV, в таблиці 4.11, доречно було б додати рівень, значення та достовірності отриманих даних.

У цілому робота написана грамотно, добре ілюстрована схемами, таблицями, рисунками. Виявленні помилки не є суттєвими і не зменшують цінності роботи. Таким чином, робота здобувача кафедри аптечної технології ліків НФаУ Ткачук Олесі Юріївни «Розробка складу та технології комбінованого олійного фітопрепарату гепатотропної дії» за актуальністю теми, об'ємом, глибиною достовірних досліджень, науковою новизною і теоретичною цінністю, а також за практичним значенням повністю відповідає вимогам, які визначені постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання

старшого наукового співробітника», а її автор Ткачук О. Ю. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

доцент кафедри технології ліків
Запорізького державного медичного університету,
кандидат фармацевтичних наук, доцент



Власноручний підпис **Л. О. Пучкан**
ПІДТВЕРДЖУЮ
Нач. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
13. 06 20 17 р. Підпис