

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
ОМЕЛЬЧЕНКА Павла Сергійовича «РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ
ТАБЛЕТОК З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ», яка представлена до
офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.605.02 при Національному
фармацевтичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата
фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01- технологія ліків, організація
фармацевтичної справи та судова фармація

Актуальність теми дисертаційної роботи. Серед арсеналу існуючих лікарських засобів рік від року дедалі більшої популярності набувають препарати природного, зокрема, рослинного походження. Нині у розвинених країнах світу лікарські засоби рослинного походження займають суттєву частину загального фармацевтичного ринку. Зокрема частка препаратів на рослинній основі у США становить близько 26 % внутрішнього ринку лікарських препаратів, у Німеччині – близько 13 %, Український ринок ЛЗ рослинного походження також характеризується значним асортиментом рослинних лікарських препаратів. Суттєву частку цих препаратів становлять багатокomпонентні лікарські засоби рослинного походження, зокрема на фармацевтичному ринку України зареєстровано та добре зарекомендували себе понад 200 таких лікарських засобів. Дані препарати з кожним роком здобувають все більшу популярність у всьому світі у зв'язку з широким спектром фармакологічної дії, низькою токсичністю та можливістю використання протягом тривалого часу.

Але, фармацевтичний ринок фітопрепаратів України представлений в основному лікарськими зборами, рідкими формами – настойки, екстракти, і незначна кількість таблетованих форм.

Тому розробка вітчизняних таблетованих лікарських форм на основі рослинних екстрактів з високою ефективністю є актуальною і своєчасною для вітчизняної фармацевтичної науки і медичної практики.

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету (НФаУ) за темою «Розробка

складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини (№ державної реєстрації 0114U000945), тема дисертаційної роботи затверджена на засіданнях Проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України (протокол № 66 від 15.12.2010 р.), Вченої ради НФаУ (протокол № 5 від 27.12.2010 р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертаційній роботі, їх достовірність. Ретельний аналіз матеріалів дисертації показує, що всі розділи досліджень виконані на високому науковому рівні і побудовані на результатах проведених фундаментальних досліджень: фармакотехнологічних, фізико-хімічних, фітохімічних, мікробіологічних, біофармацевтичних і фармакологічних. Наукові положення, висновки і рекомендації, які сформульовані у дисертаційній роботі Омельченка П.С., логічно витікають з отриманих результатів і є цілком обґрунтованими.

Автором у повній мірі показана актуальність теми обраного наукового пошуку, визначені мета та задачі дослідження відображена наукова новизна і практичне значення одержаних результатів.

Дисертаційна робота складається зі змісту, переліку умовних позначень, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків.

Вступна частина дисертації розкриває актуальність теми, мету, задачі та методи дослідження, наукову новизну та практичне значення досліджень, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації та публікації.

Перший розділ дисертації - огляд літератури присвячений вивченню аналізу асортименту та номенклатури седативних та імуностимулюючих фітозасобів на фармацевтичному ринку України, що дозволило стверджувати про домінування комбінованих фітопрепаратів.

Автором при аналізі даних виявлено, що сучасна практична охорона здоров'я відчуває нестачу ефективних і нетоксичних препаратів для фармакотерапії цих патологій, акцентуючи увагу на створенні твердих

лікарських форм з огляду на їхні численні переваги, на основі собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів, оскільки вирішення цього питання не тільки вплине на укріплення позицій вітчизняних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, але й дозволить розширити коло потенціальних споживачів, сприяючи оздоровленню населення.

У другому розділі обґрунтовано загальну концепцію і методи досліджень. Автор пропонує алгоритм досліджень зі створення нових екстракційних лікарських форм з лікарської рослинної сировини, наводить характеристики діючих і допоміжних речовин, а також методики досліджень.

Третій розділ присвячений експериментальному фітохімічному дослідженню по ідентифікації і визначенню кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у собачої кропиви трави і ехінацеї пурпурової коренях.

Фізико-хімічними та фармакотехнологічними дослідженнями встановлені основні числові та технологічні показники собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів, які дозволили розробити технології одержання густих екстрактів, і в подальшому слугували основою для розробки технологічних регламентів на густі екстракти собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів. Дослідження впливу концентрації етанолу на екстрагування біологічно активних сполук та флавоноїдів показало, що вибір 70% етанолу для кропиви та 40 % етанолу для ехінацеї в якості екстрагенту є практично обґрунтованим.

В якості методу екстрагування автор використовував метод фільтраційної екстракції при кімнатній температурі з попередньою термічною обробкою вихідної сировини, який широко застосовується у вітчизняній фармацевтичній промисловості.

Досліджено дисертантом кожен етап технологічного процесу виробництва екстрактів. Встановлено та обґрунтовано оптимальні умови екстракції, залежність основних критеріїв ефективності процесу екстрагування від зміни співвідношення «сировина:екстракт», вивчено характер впливу температури в технологічному процесі якості продукту.

Таким чином, дисертантом розроблено спосіб отримання екстрактів трави кропиви собачої та коренів ехінацеї пурпурової та експериментальними дослідженнями доказово доведено вплив технологічних факторів на критерії якості одержаних лікарських засобів.

У четвертому розділі розглянуто експериментальне обґрунтування складу і розробка технології таблеток. Встановлені оптимальний склад лікарського засобу, опрацьовані технологічні стадії виробництва. На підставі проведених експериментальних досліджень встановлені основні фізико-хімічні та технологічні показники рослинних екстрактів, таблеткових мас та модельних таблеток, що дозволило автору прогнозувати допоміжні речовини та основні технологічні прийоми при виготовленні таблеток.

Науково обґрунтований вибір допоміжних речовин побудований на підставі вивчення реологічних характеристик зволжених мас, де густі екстракти були використані одночасно в якості лікарських та зв'язуючих речовин. Найбільшу пластичну міцність і максимальну поглинаючу здатність показав таблетковий склад, в якому в якості поглинаючого агента присутній Повідон К-12.

Вивчено вплив залишкової вологості грануляту на органолептичні, фізико-хімічні та технологічні параметри розроблених таблеток. Автором встановлено, що оптимальною залишковою вологістю грануляту слід вважати 1,5-2,5 %, при цьому одержані таблетки характеризуються досить високими значеннями механічної міцності, що відповідає вимогам ДФУ.

На підставі проведених автором комплексних фармакотехнологічних, фізико-хімічних, структурно-механічних досліджень запропонована промислова технологія таблеток з густими екстрактами. Встановлені контрольні параметри технологічного процесу.

Розроблена технологічна документація було апробована на дослідно-промислових серіях таблеток в умовах виробництва ПАТ «ХФЗ «Червона Зірка», м. Харків. Запропонована технологія продемонструвала свою відтворюваність.

П'ятий розділ присвячено встановленню специфікації на одержані густі екстракти, які розроблено на підставі одержаних в процесі експерименту, а також загальноприйнятих для рослинних препаратів показників якості. Критерії їх прийнятності базувались на даних розробки та описаних в ДФУ та ЄФ.

Наводяться результати проведених досліджень щодо вибору основних показників якості одержаних густих екстрактів та таблеток на їх основі. Проведені дослідження з розробка методик аналізу розроблених лікарських засобів.

Експериментально підтверджена стабільність основних характеристик розроблених лікарських засобів упродовж 24 місяців зберігання (дослідження тривають) при кімнатній температурі у двох видах пакувань.

Також в розділі наведені біологічні дослідження розроблених таблеток. Вивчення гострої токсичності таблеток з густими екстрактами собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів показало, що розроблені лікарські засоби за рівнем гострої токсичності віднесено до п'ятого класу токсичності, тобто до практично не токсичних сполук.

Дослідження седативної активності таблеток з ГЕСК показало, що за своєю активністю вони не поступалися собачої кропиви трави настойці.

Розділи 3, 4 та 5 дисертаційної роботи є оригінальними дослідженнями. Дисертант повністю виконав поставлене перед ним завдання і кваліфіковано виніс на захист результати досліджень. Високий рівень постановки експерименту закономірно завершується переконливими висновками.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. На підставі комплексних технологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних та фітохімічних досліджень уперше науково обґрунтовані і експериментально підтверджені технології одержання густих екстрактів трави кропиви собачої та коренів ехінацеї і таблеток на їх основі.

Уперше всебічно вивчені фізико-хімічні, фармакотехнологічні, мікробіологічні і біофармацевтичні властивості розроблених таблеткових

лікарських форм на основі густих екстрактів собачої кропиви та ехінацеї, і запропоновані методики їх стандартизації.

На підставі фармакологічних досліджень експериментально встановлена специфічна активність і доведена біологічна нешкідливість розроблених таблеток з густими екстрактами.

Вивчені умови зберігання, температурний режим, стабільність і терміни придатності розроблених лікарських форм.

Новизна досліджень підтверджена та захищена деклараційним патентом України на корисну модель № 97982 «Лікарський засіб седативної дії у вигляді таблеток».

Практичне значення результатів дослідження. За результатами досліджень розроблено спосіб одержання густих екстрактів собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів. Обґрунтовано склад і розроблено технологію таблеток та проект технологічного регламенту на виробництво таблеток. Розроблено проекти МКЯ на лікарські засоби.

Виробництво запропонованих складів таблеток опрацьовано в умовах промислового виробництва, що і дозволило встановити повне відтворення технології, що викладена у проекті тимчасового регламенту, а виготовлені зразки відповідали вимогам проекту МКЯ на даний лікарських засіб.

Таблетки з густим екстрактом кропиви собачої включено до перспективного плану розвитку ПАТ «ХФЗ «Червона Зірка», м. Харків.

Окремі фрагменти роботи впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, кафедри фармації Навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», кафедри військової фармації Української

військово-медичної академії, кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедри технології лікарських форм Ташкентського фармацевтичного інституту, в навчальний та лекційний курс модуля «Фармацевт-технолог» Казахського національного медичного університету імені С.Д. Асфендіярова, кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

Усі види впровадження результатів дисертаційних досліджень підтверджені відповідними актами.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Запропонований дисертантом алгоритм розробки складу, технології та дослідження екстракційних препаратів та таблеток може слугувати базовим при аналогічних наукових розробках та використовуватись у навчальному процесі. Розроблені склади та технології таблетованих лікарських форм з густими екстрактами собачої кропиви та ехінацеї можуть використовуватись фармацевтичними підприємствами та аптеками для їх виробництва.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях. Основні результати досліджень, які представлені у дисертації, повною мірою висвітлені у наукових публікаціях та доповідались на фармацевтичних наукових форумах різного рівня.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 7 статей, з яких 3 - у наукових фахових журналах України, 1 – у науковому журналі України, 3 – у зарубіжних виданнях, 10 тез доповідей на науково-практичних конференціях, 1 патент України на корисну модель.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності дисертації в цілому. Дисертаційна робота Омельченка П.С. є в цілому завершеною науковою працею, викладена на 206 сторінках друкованого тексту, чітко і логічно, оформлена на сучасному рівні, ілюстрована 36 таблицями і 23 рисунками. Список використаних джерел включає 179 назви, з яких 64 - латиницею.

Автореферат дисертації як за структурою так і за змістом відповідає основним положенням дисертації.

Проте, при загальній позитивній оцінці дисертації, необхідно зробити зауваження:

1. У розділі 2.2 «Об'єкти і методи досліджень» при характеристиках використаних допоміжних речовин наведені застарілі нормативні документи (натрій-карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза, моно гліцериди дистильовані, емульгатор № 1 і т.д.);

1. У тексті роботи зустрічається не фармакопейна термінологія (наприклад, кислота хлоридна, етери та ін.).

2. Дисертанту треба критично відноситися до значущих цифр після коми в представлених результатах кількісного визначення, бо іноді вони перевищують можливості використовуваного методу (наприклад, результати визначення вмісту полісахаридів з точністю до сотих відсотків відомим методом висадження із подальшим гравіметричним вимірюванням тощо).

3. В чому новизна розробки проектів МКЯ на сировину, якщо на них є монографії ДФУ?

4. У роботі зустрічаються посилання на аналітичні нормативні документи (АНД) замість методик контролю якості (МКЯ), як цього вимагають сучасні діючі нормативні документи в Україні;

5. У роботі зустрічаються орфографічні помилки, невдалі та неточні вирази, довгі речення, які важко сприймаються.

Проте зазначені зауваження не є суттєвими, не мають принципового характеру і не знижують загальної позитивної оцінки та значення дисертаційної роботи, її наукової та практичної цінності.

Висновок про відповідність дисертації вимогам. Дисертаційна робота «Розробка складу та технології таблеток з рослинними екстрактами» є самостійною завершеною працею, при виконанні якої отримані результати, що мають значення для розвитку медичної та фармацевтичної галузі.

За актуальністю тематики, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, достовірністю і новизною, повнотою висвітлення результатів у опублікованих працях дисертаційна робота Омельченка П.С. відповідає вимогам до кандидатських дисертацій п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00. 01 - технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

Начальник лабораторії розробки технологій
фармацевтичних препаратів департаменту з біотехнології
ПАТ «Фармак» МОЗ України, м. Київ,
доктор фармацевтичних наук

Борщевський Г.І.

Підпис засвідчую



Згідно Борщевського Г.І. засвідчую
директор з кадрів *Г. І. Борщевський* *д. Семанчук*

