

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Омельченко Павла Сергійовича на тему «**Розробка складу та технології таблеток з рослинними екстрактами**», яка представлена до захисту у спеціалізовану Вчену раду Д 64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті на здобуття вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

### **Актуальність обраної теми:**

Серед вітчизняних та іноземних науковців в останні роки спостерігається тенденція до вивчення властивостей лікарських рослин та наукового обґрунтування доцільності застосування фітопрепаратів у клінічній медицині. Якщо розглянути та оцінити рослинні ресурси України, яка завжди славилася багатством рослинного світу та зазначити серйозну наукову базу, яка сконцентрувала в собі інтелектуальний потенціал багатьох поколінь українських вчених та дослідників, а також відмітити підвищення рівня українських фармацевтичних виробничих підприємств, більшість з яких частково або повністю сертифіковані за вимогами GMPі найголовніше – доступність способів отримання ліків з рослин, можна зробити висновок про великі можливості для виділення біологічно-активних речовин з лікарської рослинної сировини, дослідження та створення ефективних препаратів на рослинній основі.

На сьогоднішній день перспективними для фітотерапії та фармацевтичної промисловості є понад 200 видів рослин офіційної медицини та більше тисячу видів, які рекомендовані народною медициною. Переважна більшість з них виявляє лікувальні властивості, що має важливе значення для профілактики та лікування багатьох захворювань.

До таких рослин належать кропива собача та ехінацея пурпурова, які широко використовуються в якості седативних та загальнозміцнювальних

засобів. Але аналіз літературних джерел свідчить про недостатнє використання даних рослин а таблетковій формі, що дозволяє зробити висновок про актуальність обраної теми досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами:** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи 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.).

**Обсяг і структура дисертації:** Дисертаційна робота виконана на 206 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів і методів досліджень, чотирьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 36 таблицями і 23 рисунками. Список літератури включає 179 джерел, з яких 64 – латиницею.

**Публікації.** Основний зміст роботи опубліковано у 18 наукових працях, у тому числі 7 статей, з яких 3 – у наукових фахових журналах України, 1 – у науковому журналі України, 3 – у зарубіжних виданнях, 1 патент України на корисну модель (№ 97982) та 10 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

#### **Аналіз основного змісту роботи.**

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.

В огляді літератури (Розділ 1) проведений аналіз асортименту седативних фітозасобів фармацевтичного ринку України на основі собачої кропиви трави вказує на домінування комбінованих препаратів на основі цієї рослинної сировини. Вивчення номенклатури сучасних імуностимулюючих препаратів на основі ехінацеї пурпурової на вітчизняному ринку свідчить про перевагу імпортованих препаратів.

Обґрунтована доцільність використання лікарської рослинної сировини у складі лікарських засобів для фармакотерапії. Доведена доцільність фітопрепаратів з трави кропиви собачої та коренів ехінацеї пурпурової.

Таким чином, дисертант проаналізував літературні джерела по всім питанням, які поставлені в дослідженні.

**Другий розділ** присвячений обґрунтуванню загальної концепції і методам досліджень. Автор пропонує обґрунтований алгоритм досліджень по створенню нових фітопрепаратів, представляє характеристики діючих і допоміжних речовин, а також методики досліджень: фізико-хімічні, технологічні, біофармацевтичні, фармакологічні, методи фармако-технологічних випробовувань та ін.

Наведена концептуальна схема одержання екстракту з врахуванням існуючих методів, обладнання, підходів та раціональності їх імплементації в промислове виробництво.

У роботі застосовано розгалужений план експерименту і сучасні методи дослідження. Дисертант переконливо обґрунтував план експерименту і запропонував прийнятний фармацевтичний дизайн дослідження.

**Третій розділ** присвячено вивченню основних технологічних параметрів обраних видів лікарської рослинної сировини, вибору екстрагенту, вивченню кінетики процесу екстрагування та визначенню оптимального методу й параметрів екстракції. На підставі проведених комплексних технологічних, фізико-хімічних і біологічних досліджень автор теоретично й експериментально обґрунтував технологію одержання густих екстрактів з трави кропиви та коренів ехінацеї.

У **четвертому розділі** дисертантом розглянуто умови лабораторної та промислової технології отримання таблеток на основі густих екстрактів. Розроблена технологічна схема виробництва, що передбачає алгоритм виконання процесу та контроль параметрів на всіх стадіях, крім того визначені критичні стадії та критичні параметри виробництва.

Проведено науковий та експериментальний вибір складу допоміжних речовин для таблеток з густими екстрактами собачої кропиви трави та ехінацеї пурпурової коренів. Визначено реологічні характеристик зволжених мас, що і слугувало основою подальших технологічних досліджень з розробки складу таблеток.

Досліджено вплив залишкової вологості грануляту на огранолептичні та технологічні параметри таблеток, що дозволило прогнозувати фармакотехнологічні властивості розроблених таблеток, показники яких знаходяться регламентованих межах Держаної фармакопеї України.

У **п'ятому розділі** наведено методики ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин як у самих густих екстрактах, так і в одержаних таблетках на їх основі. Дисертантом для розроблених препаратів були обрані фармакопейні показники якості, для яких були встановлені критерії прийнятності.

На основі проекту методів контролю якості автор досліджував стабільність густих екстрактів та таблеток. Було встановлено, що досліджувані рослинні препарати у формі таблеток є стабільним та відповідають вимогам проектної специфікації з якості. Термін придатності становив 2 роки.

Для розроблених таблеток з густим екстрактом трави кропиви собачої біла вивчена гостра токсичність, яка показала що лікарських засіб за рівнем гострої токсичності відноситься до п'ятого класу токсичності, тобто до практично не токсичних сполук.



Дослідження седативної активності таблеток з густим екстрактом трави кропиви собачої показало, що за своєю активністю вони не поступалися собачої кропиви трави настойці (1:5 у дозі 50 мг/кг).

**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.

Аналізуючи роботу в цілому, необхідно відмітити, що експериментальний матеріал виконано на високому науковому рівні з теоретичним обґрунтуванням та обговоренням отриманих результатів. Висновки відповідають задачам дослідження. Пошукувач повністю виконав поставлену перед ним задачу й кваліфіковано виносить на захист результати досліджень.

#### **Наукова та практична новизна отриманих результатів.**

На підставі результатів фармакотехнологічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень уперше науково обґрунтовано технологію двох густих екстрактів – з трави кропиви собачої та коренів ехінацеї пурпурової.

Уперше в результаті фармакотехнологічних і біофармацевтичних досліджень розроблено раціональну технологію таблетованих лікарських засобів з одержаних густих екстрактів, яку апробовано в умовах промислового виробництва ПАТ «Червона Зірка» (м. Харків).

Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено критичні технологічні параметри, що забезпечують стабільність розроблених препаратів.

Уперше з використанням сучасних методів дослідження вивчено фізико-хімічні властивості розроблених фітопрепаратів, розроблено методики якісного та кількісного аналізу діючих речовин та розроблено проект МКЯ на густі екстракти та таблетки на їх основі.

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.

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

**Практична значимість роботи й впровадження отриманих результатів** також достатньо вагомі. На підставі експериментальних досліджень створено і запропоновано для практичної медицини нові фітопрепарати – густий екстракт трави кропиви собачої, густий екстракт коренів ехінацеї та таблетки з екстрактами на їх основі.

Одержані результати науково-практичних досліджень є методологічною основою для створення екстрактів з лікарської рослинної сировини в якості субстанцій для отримання лікарських засобів.

Розроблено проекти МКЯ і технологічних регламентів на виробництво запропонованих препаратів (екстрактів густих та таблеток) трави кропиви собачої та коренів ехінацеї пурпурової. В умовах промислового виробництва на ПАТ «Червона Зірка» апробовано технологію одержання препаратів (акт апробації від 25.11.2015 р.).

До навчального процесу ряду вищих учбових закладів впроваджено фрагменти роботи, зокрема: 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.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Наукові положення, висновки і рекомендації достатньо обґрунтовані.

Дослідження виконані на сучасному науковому рівні, що свідчить про високий рівень знань, теоретичної та практичної підготовки дисертанта. Достовірність та новизна наукових висновків і положень сумнівів не викликають. В опублікованих працях повністю викладені основні положення дисертації. Автореферат оформлено відповідно вимогам і повністю відображає склад і структуру дисертації.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.**

В результаті проведення дисертаційних досліджень розроблені автором науково обґрунтовані підходи до розробки технологічного процесу приготування густих екстрактів трави кропиви собачої та коренів ехінацеї пурпурової та таблеток на їх основі дозволяють використовувати їх в практичній діяльності підприємств, що спеціалізуються на виробництві фітохімічних та таблетованих лікарських засобів.

Запропоновані автором методологічні підходи та алгоритми проведення технологічного процесу приготування екстрактів та таблеток є теоретичним та практичним підґрунтям для подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

Відмічаючи безперечну актуальність, наукову і практичну значимість дисертаційної роботи Омельченка П.С. слід висловити деякі зауваження, пропозиції:

1. Достатньо було б надати лише посилання у експериментальних розділах дисертаційної роботи на відомі методики, до яких не вносилися зміни в розділі 2.

2. Доцільно було б зазначити умови ВЕРХ хроматографування (назва хроматографа, колонка, детектування, рухома фаза, інжекція, програма градієнта, наявність стандартів) на рисунку хроматограми, а не тільки у методиці.

3. Без шкоди для смислового сприйняття було б доцільно перенести таблиці 5.10-5.13 у додатки.

4. Доцільно було б при складанні технологічної схеми передбачити не тільки критичні параметри виробництва а і критичні стадії виробництва.

5. У роботі зустрічаються граматичні неточності, друкарські помилки.

Зазначені вище недоліки не впливають на загальну оцінку роботи, яка є закінченим дослідженням з достатньою науковою й практичною значимістю.

Робота написана сучасною науковою мовою й характеризує Омельченка П.С. як кваліфікованого фахівця з питань розробки й дослідження лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

## **ВИСНОВОК**

На основі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота Омельченка П.С. на тему «Розробка складу та технології таблеток з рослинними екстрактами» є завершеною науковою працею й по актуальності й об'єму виконаних досліджень, новизні отриманих результатів, їх теоретичному й практичному значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, 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:

кандидат фармацевтичних наук,  
завідувач фітохімічною лабораторією  
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ

О.О. Добровольний

Особистий підпис О.О. Добровольного засвідчую  
Начальник відділу кадрів  
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ



Н. О. Довбня