ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу
ФЕДОРОВСЬКОЇ МАР'ЯНИ ІВАНІВНИ
«Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології лікарських косметичних засобів на основі рослинних субстанцій для трихології»,
яка представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

Актуальність теми. У структурі дерматологічних патологій захворювання волосся і скальпу складають вагому частку. До найбільш розповсюджених порушень росту волосся належать дифузні форми облисіння, а саме: андрогенна алопеція (АА) за чоловічим і за жіночим типом, гостра і хронічна телогенова алопеція (ТА). Алопеція трапляється однаково часто як серед чоловіків (переважно АА), так і серед осіб жіночої статі (переважно гостра ТА, тоді АА за жіночим типом і хронічна ТА). Проблема облисіння продовжує залишатись надзвичайно актуальною у зв'язку зі збільшенням частоти його тяжких випадків, які супроводжуються не тільки порушеннями психоемоційного стану людини, але й стають причиною соціально-психологічної дезадаптації, особливо серед жінок.

Лікування алопецій є складним завданням трихології, оскільки різноманітні причини порушення метаболічних процесів і їх вплив на волосяний фолікул (ВФ) вимагають встановлення правильного діагнозу щодо виду облисіння, від чого залежить ефективність терапії. Для лікування АА специфічними є синтетичні та природні інгібітори 5-α-редуктази (фінастерид, фітостероли плодів пальми Сабаль, коренів кропиви дводомної тощо) і блокатори андрогенових рецепторів (спіронолактон, β-ситостерин та ін.). При всіх формах облисіння ефективними є такі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) як: периферичні вазодилятатори (міноксидил, амінексил), капіляропротектори, венотоніки, місцевоподразнювальні (настойка перцю стручкового, порошок бодяги та ін.) та регенерувальні засоби.

Кількість дієтичних добавок (ДД) і косметичних засобів (КЗ) для відновлення і стимулювання росту волосся на вітчизняному фармацевтичному і косметичному ринку є значна, проте зареєстровані лише 4 лікарських засоби для нашкірного застосування. Серед них АФІ міноксидил у формі 2 і 5 % розчину є

офіційно рекомендованим для профілактики і лікування облисіння. З іншого боку цей препарат не впливає на патогенетичну ланку захворювання, ефективний тільки на початкових стадіях АА, характеризується численними протипоказаннями і побічними реакціями.

Тому, враховуючи значну поширеність алопецій, переваги рослинних АФІ перед синтетичними, а також потреби вітчизняного фармацевтичного ринку, актуальною є науково обґрунтована розробка лікарських косметичних засобів (ЛКЗ) із рослинними АФІ антиандрогенної, венотонічної, капіляропротекторної, регенерувальної дії, що призначені для комплексної топічної терапії АА і ТА.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно із планом науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Дослідження організаційно-маркетингових, фармакоекономічних, технологічних, фармакологічних та якісних аспектів лікарських засобів природного і синтетичного походження» (номер державної реєстрації 0113U004136) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України (протокол № 80 від 17.04.2013 р.). Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої Ради Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 6 від 04.06.2013 р.).

Авторкою визначено **мету** і **завдання** наукового дослідження, обґрунтовано методологію розробки ЛКЗ для комплексної топічної фармакотерапії АА і ТА, обґрунтовано склад, технологію і дослідження м'яких і екстракційних ЛКЗ з АФІ антиандрогенної, венотонічної, капіляропротекторної, регенерувальної дії.

Оцінка обґрунтованості наукових положень дисертації, їх достовірності та новизни. Авторкою розв'язані ключові проблеми розробки і виробництва ЛКЗ із рослинними АФІ для комплексної топічної терапії найбільш розповсюджених форм алопеції. Отримані висновки мають наукове і практичне значення у аптечній і промисловій технології м'яких і екстракційних препаратів. Дослідження виконані на сучасному науковому рівні, що свідчить про високий рівень знань, теоретичної і практичної і практичної підготовки дисертантки. Достовірність і новизна наукових висновків і положень не викликають сумнівів. В

опублікованих працях повністю викладені основні положення дисертації. Автореферат оформлено відповідно з вимогами і відображає склад і структуру дисертації.

Наукова новизна отриманих результатів.

За результатами аналізу вітчизняної та зарубіжної нормативно-правової бази щодо термінології, вимог до складу, якості, виробництва, реалізації ЛКЗ та парафармацевтичних «космецевтиків», а також враховуючи розбіжності у чинних нормативно-правових документах та реалії вітчизняного фармацевтичного й косметичного ринку, вперше запропоновані рекомендації щодо шляхів урегулювання категорії продукції «дерматологічний косметичний засіб».

Уперше здійснено узагальнений аналіз щодо визначення, класифікації, особливості складу косметичних форм «Лосьйони» та «Маски», в яких виготовляють як КЗ, так і ЛЗ для нашкірного застосування. Доведено необхідність доповнення ДФУ розділами «Лосьйони», «Маски» з метою проведення належної стандартизації ЛЗ у косметичних формах.

Уперше за результатами фізико-хімічних, реологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних і біологічних досліджень теоретично та експериментально обґрунтовано склад і опрацьовано оптимальну технологію нового ЛКЗ із пружно-пластичним дисперсійним середовищем у формі крем-маски з ПСЕС та настойкою софори японської для нашкірного застосування при АА, що містить оригінальну емульсійну основу з олією насіння гарбуза як масляної фази, сучасні емульгатори I і II-го роду і стабілізатор-загущувач карбопол Ultrez 10. Новизна досліджень захищена патентом України № 119309 від 25.09.2017 р. «Крем-маска для лікувально-профілактичного застосування при андрогенній алопеції».

Уперше у м’яких ЛФ виявлено механізм нейтралізації карбополу і гелеутворювальної дії при застосуванні калію сорбату, який водночас зберігає властивості антимікробного консерванта. Ефективність комплексної дії калію сорбату доведено під час створення оригінальної гелевої основи-носія, що може бути використана для екстемпорального виготовлення гідрофільних мазей та гелів. Наукова новизна складу основи підтверджена патентом України № 116095 від 10.05.2017 р. «Гелева основа для м’яких косметичних та лікарських засобів».

За результатами теоретичних та експериментальних досліджень, враховуючи особливості уведення АФІ й допоміжних речовин (запашників, солюбілізаторів) у гелевий носій, а також їх вплив на органолептичні та реологічні властивості м'якого ЛКЗ, обґрунтовано склад і опрацьовано оптимальну технологію гель-маски з ПСЕС та настойкою софори японської для нашкірного застосування при АА. На розроблений ЛКЗ отримано патент України № 119311 від 23.02.2017 р. «Лікувально-косметичний гель для місцевого застосування при андрогенній алопеції».

Уперше, використовуючи фармакотерапевтичний та фітохімічний дизайн компонентів, було обрано кількісне співвідношення ЛРС для виробництва складної настойки, призначеної для терапії ТА. Всебічно вивчено основні технологічні показники ЛРС та фітокомпозиції, які впливають на повноту вилучення БАР у процесі екстракції; визначено оптимальні технологічні параметри виготовлення екстракційного препарату. На склад і технологію складної настойки «Стимуфіт» отримано патент України на винахід № 118910 від 25.03.2019 р. «Комплексний рослинний засіб для профілактики і лікування симптоматичної алопеції».

Опрацьовано технологію та здійснено стандартизацію соку зі свіжої трави кропиви дводомної. За результатами теоретичних та експериментальних досліджень обґрунтовано склад і технологію гель-маски «Уртиція» із соком кропиви дводомної для нашкірного застосування при ТА. Новизна досліджень захищена патентом України № 119310 від 23.02.2017 р. «Лікувально-косметичний гель для місцевого застосування при телогеновій алопеції».

Уперше, враховуючи технологічні властивості ЛРС, фізико-хімічні властивості БАР та дані хроматографічного аналізу, опрацьовано технологію ОЕ «Коренефіт» із кропиви дводомної коренів, що є джерелом фітостеролів і призначений для застосування при АА.

Всебічно вивчено органолептичні, фармакотехнологічні, фізико-хімічні властивості розроблених ЛКЗ та опрацьовано сучасні методи контролю їх якості; визначено стабільність ЛКЗ та встановлено умови і терміни їх зберігання.

На підставі узагальнених фармакологічних досліджень установлено виражену судинорозширювальну та фолікулостимулювальну дію ЛКЗ на моделі ТА і фолікулостимулювальну дію ЛКЗ на моделі АА.

Уперше на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* підтверджено наявність мембранопротекторної дії (гострий дослід) розроблених ЛКЗ та відсутність токсичності при хронічному експерименті.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено та зареєстровано відповідно до чинного законодавства України нормативна документація – технічні умови України ТУ 20.4-0201758-001:2019 «Косметичні засоби від облисіння», що регламентують якість «Соку кропиви дводомної», гель-маски «Уртиція», екстракту олійного «Коренефіт», лосьйону «Стимуфіт».

Розроблено нормативну документацію на рецептуру гель-маски з ПСЕС і настойкою софори японської та гель-маски «Уртиція» із соком кропиви дводомної (№ 602-123-202/4643) та отримано Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (№ 602-123-20-1/4644 від 03.03.2017 р.).

Розроблено проекти технологічних регламентів на виробництво крем-маски та гель-маски при АА та гель-маски «Уртиція» при ТА. Технологію фармацевтичних розробок апробовано в умовах промислового виробництва ПАТ ХФЗ «Червона зірка» (Україна, м. Харків) (акти апробації від 23.03.2018 р., 30.03.2018 р., 17.05.2018 р.).

Розроблено проекти ТР на виробництво складної настойки «Стимуфіт» та олійного екстракту «Коренефіт». Технологію фармацевтичних розробок апробовано в умовах промислового виробництва ТОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ» (Україна, м. Харків) (акти апробації від 15.12.2017 р., 24.10.2018 р.).

Розроблено, затверджено ЕПК «Фармація» (протокол №103 від 25.10.2017 р.) та видано МОЗ України інформаційні листи, які запроваджено в практику виробничих аптек, а саме:

– інформаційний лист № 353-2017 «Технологія виготовлення в умовах аптек

гелевої основи для м'яких косметичних та лікарських засобів»: аптека № 200 КП «Фармація», м. Харків; аптеки ПКВО «Фармація», м. Миколаїв; аптека клінічної лікарні «Феофанія», м. Київ; аптека № 4 ТОВ «Київська аптекарська мануфактура» м. Київ; Бориспільська центральна аптека № 24; Навчально-виробнича аптека № 1 Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) ім. Д. Галицького, м. Львів; аптеки ТзОВ «Іва-Фарм» № 5 «Екстемпоральна» і № 2 «Гомеопатична», ТОВ аптека «Центорія», навчально-виробнича аптека ІФНМУ № 1, м. Івано-Франківськ;

– інформаційний лист № 73-2018 «Технологія виготовлення в умовах аптек крем-маски з рослинними субстанціями, що призначена для застосування при андрогенній алопеції»: аптеки ПКВО «Фармація», м. Миколаїв; Навчально-виробнича аптека № 1 ЛНМУ імені Д. Галицького, м. Львів; аптеки ТзОВ «Іва-Фарм» № 5 «Екстемпоральна» та № 2 «Гомеопатична», ТОВ аптека «Центорія», навчально-виробнича аптека ІФНМУ № 1, м. Івано-Франківськ;

– інформаційний лист № 72-2018 «Технологія виготовлення гелю судиннорозширюючої та фолікулостимулюючої дії в умовах аптек»: аптеки ПКВО «Фармація», м. Миколаїв; Навчально-виробнича аптека № 1 ЛНМУ ім. Д. Галицького, м. Львів; аптеки ТзОВ «Іва-Фарм» № 5 «Екстемпоральна» та № 2 «Гомеопатична», ТОВ аптека «Центорія», навчально-виробнича аптека ІФНМУ № 1, м. Івано-Франківськ.

Розроблено й упроваджено у роботу аптек методичні рекомендації «Фармакотерапія алопеції. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати»: навчально-виробнича аптека ІФНМУ № 1, ТОВ аптека «Центорія», м. Івано-Франківськ.

Розроблено проекти МКЯ на «Сік кропиви дводомної», рідкі та м'які ЛКЗ з урахуванням вимог ДФУ 2.0., які апробовано в Державній службі з лікарських засобів та контролю за наркотиками в Івано-Франківській області.

Окремі фрагменти роботи упроваджено в науковий та освітній процес закладів вищої освіти фармацевтичного (медичного) профілю іноземних країн (Білорусія, Казахстан) та України.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 63 наукових праці: 23 статті у наукових фахових виданнях (з них 5 – у закордонних виданнях, в т. ч. 1 –

у виданні, яке входить до міжнародних наукометричних баз Scopus); отримано 1 патент України на винахід та 4 патенти на корисну модель, 3 інформаційні листи, 1 навчально-методичний посібник, 2 методичні рекомендації, 1 авторське свідоцтво на твір, 10 публікацій в інших виданнях, 18 тез доповідей на з'їздах і науково-практичних конференціях.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 528 сторінках машинопису, складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), шести розділів експериментальної частини (розділи 2–7), висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг основного тексту – 320 сторінок. Робота ілюстрована 83 таблицями та 65 рисунками. Бібліографія містить 441 джерело літератури, з них 276 кирилицею і 165 латиницею.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, розкрито зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами науково-дослідної роботи ІФНМУ, наведено мету і завдання дослідження, визначено предмет, об'єкти і методи, наукову новизну отриманих результатів і їх практичне значення, особистий внесок здобувача, надано відомості про апробацію результатів дисертації на конференціях і з'їздах, перечислено перелік публікацій за темою роботи.

У **першому розділі** дисертанткою проведено аналіз джерел літератури про алопецію як трихологічне захворювання; етіопатогенез і принципи комплексної фармакотерапії АА і ТА. Наведена характеристика різних груп ЛЗ, ДД, ЛКЗ, КЗ та рослинних препаратів, що використовуються для профілактики і терапії АА і ТА. Систематизовано вимоги вітчизняної та зарубіжної нормативно-правової бази щодо термінології, класифікації, складу, якості, виробництва і відпуску ЛКЗ, КЗ, «космецевтиків», «дерматокосметичних засобів». Обґрунтована актуальність створення ЛКЗ із рослинними АФІ у ЛФ і специфічних косметичних формах «Лосьйони» і «Маски».

У **другому розділі** дисертанткою запропоновано методологічну схему розробки ЛКЗ із пружно-пластичним і рідким дисперсійним середовищем, а саме: для АА – крем-маска і гель-маска з пальми сабаль екстрактом сухим (ПСЕС) та настойкою софори японської, олійний екстракт із кропиви дводомної коренів; для ТА – гель-маска з кропиви дводомної соком, складна настойка з кропиви

дводомної листя, шавлії лікарської листя і каштана кінського листя. Представлено характеристики АФІ та допоміжних речовин, які були використані при виконанні дисертаційної роботи. Визначено методики експериментальних досліджень, а саме: фізико-хімічні, фармакотехнологічні, структурно-механічні, біофармацевтичні, мікробіологічні, фармакологічні, біологічні і статистичні.

У **третьому розділі** представлено результати теоретичних й експериментальних випробувань із розробки складу, технології і стандартизації крем-маски для зовнішнього застосування при АА. Враховуючи результати фізико-хімічних, реологічних, мікроскопічних, біофармацевтичних досліджень, опрацьовано оптимальний склад емульгелевої основи крем-маски, а саме: олія насіння гарбуза (10,0 г), Montanov 68 (3,0 г), NatureMulse (2,0 г), карбопол Ultrez 10 (0,5 г), триетаноламін (0,5 г), гліцерин (5,0 г), вода очищена (до 100,0 г). На моделі інфузорій *Paramecium caudatum* обґрунтовано кількісний уміст АФІ у складі крем-маски – 5 % ПСЕС і 10 % софори японської настойки. Підтверджено антимікробну ефективність 0,2 % комплексного консерванта (суміш калію сорбату і саліцилової кислоти 1:1). Обґрунтовано необхідність застосування і вибрано концентрацію (0,02 %) антиоксиданта бутилгідрокситолуолу. Ураховуючи результати комплексних досліджень і вплив АФІ та ДР (консерванта, АО, запашника) на pH і реологічні властивості ЛКЗ, опрацьовано кінцевий склад крем-маски. Експериментально доведено, що ПСЕС раціонально додавати до складу готової основи у кінці технологічного процесу, змішавши його з настойкою софори японської. Установлені оптимальні параметри емульгування крем-маски, а саме; зворотне емульгування при температурі 75 ± 2 ºС ºС і гомогенізації зі швидкістю 2000 об/хв протягом 20 хв. Опрацьовано оптимальну технологію і розроблено технологічні схеми виробництва крем-маски в умовах аптеки і промисловості. Опрацьовано методики контроль якості ЛКЗ згідно з ДФУ 2.0, а саме: ідентифікація і кількісне визначення АФІ (флавоноїди, фітостероли), однорідність, pH, мікробіологічна чистота, колоїдна і термостабільність. Установлено термін зберігання крем-маски протягом 2-х років за температури 25±2 °С у полімерних банках.

У **четвертому розділі** обґрунтовано склад і технологію гель-маски для зовнішнього застосування при АА. Доведено, що оптимальними реологічними властивостями володіла комбінована гелева основа з 2 % ВМС у співвідношенні карбополу Ultrez 10 і натрію альгінату 1:1. Експериментально підтверджено, що консервант калію сорбат додатково виконує функцію нейтралізатора-загущувача карбополу. Підвищення концентрації калію сорбату впливає на зростання структурної в'язкості основи. За даними мікробіологічних та реологічних досліджень обрано 0,2% калію сорбату. Вивчено вплив гідрофільних неводних розчинників (ГНР) на вологоутримувальні й осмотичні властивості гідрофільної основи. На підставі комплексних досліджень обґрунтовано склад оригінальної гелевої основи, яка містить: ВМС-гелеутворювачі – карбопол Ultrez 10 (1,0 г) і натрію альгінат (1,0 г), зволожувач – гліцерин (5,0 г), нейтралізатор карбополу і консервант – калію сорбат (0,2 г), розчинник – вода очищена (до 100,0 г). За результатами мікроскопічних досліджень обґрунтовано вибір концентрації солюбілізатора ПЕГ-40 гідрогенізованої рицинової олії. Враховуючи результати комплексних досліджень і вплив АФІ та допоміжних речовин (солюбілізатора, запашника) на pH і реологічні властивості ЛКЗ, запропоновано раціональний склад гель-маски. Опрацьовано технологію ЛКЗ в аптечних і промислових умовах, розроблено технологічні схеми. Вивчено фізико-хімічні, мікробіологічні і фармакотехнологічні властивості ЛКЗ і підтверджено його стабільність у процесі зберігання в полімерних банках при температурі 25±2 °С протягом 2-х років.

У **п'ятому розділі** наведено теоретичне й експериментальне обґрунтування складу і технології складної настойки «Стимуфіт». Кількісне співвідношення сировини для виробництва складної настойки, а саме 5 ч. кропиви дводомної листя, 3 ч. шавлії лікарської листя, 2 ч. каштана кінського листя, обґрунтовано за принципом складання рослинних зборів. Вивчено основні технологічні показники ЛРС і фітосуміші, які враховано при підготовці та виробництві настойки. Враховуючи вміст екстрактивних речовин і гідроксикоричних кислот (ГКК), обґрунтовано оптимальні технологічні параметри приготування складної настойки, а саме: концентрація етанолу – 40 %, співвідношення ЛРС до готового продукту – 1:10, ступінь подрібнення сировини – подрібнена ЛРС, час екстракції

– 3 доби, метод екстрагування – ремацерація. Досліджено органолептичні, фізико-хімічні, мікробіологічні показники якості настойки, а саме: відносна густина – у межах 0,960-0,980 г/см^3, сухий залишок – не менше 1,5 %, кількісний уміст суми ГКК – не менше 0,022 %, уміст суми флавоноїдів – не менше 0,025 %, мікробіологічна чистота – відповідає вимогам ДФУ 2.0. Установлено термін придатності ЛКЗ при зберіганні у скляних флаконах за температури 25 ± 2 ºС протягом 2-х років.

У **шостому розділі** наведено результати теоретичних й експериментальних досліджень про отримання соку з кропиви дводомної трави свіжої та розробку гель-маски на його основі під умовною назвою «Уртиція». Опрацьовано технологію соку зі свіжої трави кропиви дводомної і визначено його показники якості, а саме: відносна густина – від 0,996 до 1,030 г/см^3; pH – від 6,5 до 7,2; сухий залишок – не менше 3,5 %; ідентифікація (метод ТШХ) і кількісне визначення методом УФ спектрофотометрії: ГКК – не менше 8 мг %, каротиноїдів – не менше 2 мг %, хлорофілу – не менше 3 мг %. Підтверджено стабільність соку кропиви при зберіганні у флаконах із темного скла при температурі 5 ± 3 ºС протягом 2-х років. Ураховуючи вплив концентрації допоміжних речовин та АФІ на структурну в’язкість ЛКЗ, було підібрано оптимальне співвідношення інгредієнтів, а саме: по 0,5 % ВМС (карбопол Ultrez 10 і натрію альгінат), 0,1 % калію сорбату і 10-20 % кропиви дводомної соку. Біологічними дослідженнями на моделі інфузорій *Paramecium caudatum* із вивчення впливу концентрації соку кропиви дводомної на мембранопротекторні властивості ЛКЗ обґрунтовано кінцеву оптимальну концентрацію АФІ у складі гель-маски, а саме 15 %. Розроблено технологічні схеми гель-маски «Уртиція» в умовах виробничої аптеки і промисловості. Проведено дослідження органолептичних, фізико-хімічних і фармакотехнологічних властивостей, мікробіологічної чистоти ЛКЗ при зберіганні в полімернх непрозорих банках і встановлено термін придатності гель-маски «Уртиція».

Обґрунтовано переваги отримання олійного екстракту з кропиви дводомної коренів як джерела фітостеролів для топічної терапії АА порівняно з іншими екстракційними препаратами. Вивчено основні технологічні властивості ЛРС. За

результатами визначення якісного та кількісного складу фітостеролів методом газової капілярної хроматографії обґрунтовано доцільність застосування в якості екстрагенту ОЕ кукурудзяну олію. Враховуючи вміст суми фітостеролів, опрацьовано технологічні параметри виготовлення ОЕ «Коренефіт», а саме: співвідношення ЛРС до екстрагенту, температура, час і метод екстрагування. Розроблено технологічну схему виробництва ОЕ «Коренефіт» в умовах промисловості. За методиками ДФУ 2.0 і НТД вивчено органолептичні, фізико-хімічні, мікробіологічні показники якості ОЕ «Коренефіт» і встановлено його термін придатності при зберіганні у флаконах із темного скла при температурі 5 ± 3 ºС, що становить 1 рік.

У **сьомому розділі** наведено результати досліджень фармакологічної активності та відсутності токсичності розроблених ЛКЗ. На моделі симптоматичної алопеції у щурів встановлено, що розроблені м'які ЛКЗ (крем-маска для АА, гель-маска «Уртиція») і складна настойка «Стимуфіт», значуще стимулювали ріст шерсті щурів, покращували її якість за рахунок збільшення маси і зменшення відсотка дистрофічних волосин. Проведеними гістологічними й ультрамікроскопічними дослідженнями доведено, що при нашкірному застосуванні ЛКЗ значуще розширювали судини підсосочкової і дермальної капілярних сіток дерми. Посилення кровопостачання ВФ підтвердилось збільшенням кількості мастоцитів та їх активною дегрануляцією. Методом морфометричного аналізу було підраховано густину ВФ на одиниці площі шкіри і встановлено, що розроблені ЛКЗ значуще посилювали фолікулогенез порівняно з тваринами контролю.

На моделі АА у щурів підтверджено, що при нашкірному застосуванні крем-маски і гель-маски для АА, ОЕ «Коренефіт», маса шерсті щурів із вистриженої ділянки шкіри значно перевищувала масу шерсті нелікованих тварин. Гістологічні дослідження показали, що інтенсивність відновлення росту ВФ у піддослідних групах значуще вищі порівняно з групою контролю.

На моделі інфузорій *Paramecium caudatum* «in vitro» встановлено, що розроблені ЛКЗ володіли мембранопротекторною дією, яка статистично значуще проявлялась у відтермінуванні зупинки рухової активності найпростіших

організмів під впливом токсичних речовин. У хронічному досліді на інфузоріях доведено, що досліджувані ЛКЗ були нетоксичні для біологічної системи. Підтверджено, що розроблені ЛКЗ при нашкірному нанесенні у морських свинок і білих щурів не викликали алергії, подразнення і токсичної дії.

Висновки дисертаційної роботи відображають результати поставленої мети і вирішення завдань, містять результати науково-практичних досліджень, обґрунтувань та рекомендацій.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження. Оцінюючи в цілому дисертаційну роботу Федоровської М. І., варта зазначити, що роботу представлено логічно, з належним науково-прикладним обґрунтуванням кожного етапу дослідження. Надані розробки і результати мають необхідні пояснення і не викликають сумніву в їх обґрунтованості та достовірності.

У результаті проведення дисертаційних досліджень розроблені авторкою науково-методичні підходи щодо розробки складу емульсійної та гідрофільної основи, крем-маски і гель-маски, екстракційних препаратів у подальшому можуть бути використані в практичній діяльності виробничих аптек і фармацевтичних підприємств.

Відмічаючи безперечну актуальність, наукову і практичну значимість дисертаційної роботи Федоровської М. І., слід висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У Розділі 3 в дослідженнях при виборі консерванту для крем-маски можна було б використати не тільки калію сорбат і саліцилову кислоту, але й інші поширені для м’яких ЛФ консерванти.

2. При виборі методу екстрагування в технології олійного екстракту, поряд із мацерацією і ремацерацією, варта було б використати також й інші методи екстрагування (наприклад, мацерацію з примусовою циркуляцією екстрагента тощо).

3. Вами запропонована технологічна схема виробництва гель-маски в аптечних умовах. На схемі визначено контроль якості гель-маски, зокрема

структурна в'язкість. Яким чином в аптечних умовах проводиться даний вид контроль?

4. У роботі зустрічаються граматичні неточності, друкарські помилки.

Проте вказані зауваження не є принциповими і суттєвими та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

ВИСНОВОК

Усе вище викладене дозволяє уважати, що дисертаційна робота Федоровської Мар'яни Іванівни на тему **«Теоретичне та експериментальне обгрунтування складу і технології лікарських косметичних засобів на основі рослинних субстанцій для трихології»** є завершеною працею, яка здійснює важливий внесок у теорію і практику створення нових м'яких та екстракційних засобів для комплексної топічної терапії різних форм алопеції.

За сукупністю всіх ознак, актуальністю теми, об'єму, глибині достовірних досліджень, науковій новизні і теоретичній цінності, а також за практичним значенням дисертація відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 зі змінами, які висуваються для докторських дисертацій, а її автор Федоровська М. І. заслуговує присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент
Доцент кафедри фармацевтичної
технології і біофармації
Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
доктор фармацевтичних наук, професор А. О. Дроздова

А. О. Дроздова

Терлецький ВВ

26.11.2018