ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Федоровської Мар'яни Іванівни на тему

«**Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології лікарських косметичних засобів на основі рослинних субстанцій для трихології**» на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук зі спеціальності **15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація**

Актуальність теми. Волосся – це індикатор здоров'я людини, що виконує фізіологічні, соціальні й естетичні функції. Надмірне випадання волосся (алопеція) є трихологічним захворюванням, яке значно впливає на психоемоційний стан і здатне суттєво погіршити якість життя, особливо жінок, а також чоловіків молодого віку. Відповідно до наявної статистики андрогенна алопеція (АА) становить 90 % усіх випадків облисіння і найчастіше виникає у чоловіків. У жінок телогенова алопеція (ТА) (облисіння, викликане впливом шкідливих чинників на волосяний фолікул (ВФ)) займає перше місце за частотою прояву; після ТА слідом ідуть АА за жіночим типом і хронічна ТА.

Лікування алопеції будь-якого генезу є складним завданням трихології, що вимагає комплексного підходу, який включає декілька етапів, один із яких – це стимуляція росту ВФ за допомогою фармакотерапії. На сьогоднішній день косметичний і фармацевтичний ринок представлений значним асортиментом дерматокосметичних засобів (ДКЗ) і дієтичних добавок (ДД) для відновлення та стимулювання росту волосся. Проте номенклатура лікарських засобів (ЛЗ), особливо для нашкірного застосування, є обмежена.

Для профілактики та лікування АА в основному призначають два синтетичні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), а саме: міноксидил (периферичний вазодилятатор) у формі розчину для нашкірного застосування (2 і 5 % розчини для жінок і чоловіків відповідно); фінастерид (селективний інгібітор 5-α-редуктази) у формі капсул чи таблеток для перорального вживання при АА у чоловіків. Проте численні наукові дослідження підтверджують ефективність топічного застосування ліків при АА і ТА із рослинними АФІ, які виявляють антиандрогенну,

протигрибкову (проти лупи), капіляропротекторну, венотонічну, регенерувальну дію.

У цьому аспекті проблема комплексного лікування АА і ТА із використанням комбінованих лікарських косметичних засобів (ЛКЗ) із рослинними АФІ розроблених з урахуванням сучасних досягнень фармацевтичної технології та біофармації є важливим і актуальним завданням вітчизняної медичної та фармацевтичної науки і практики.

Зв'язок теми роботи з науковими програмами, планами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету («Дослідження організаційномаркетингових, фармакоекономічних, технологічних, фармакологічних та якісних аспектів лікарських засобів природного і синтетичного походження», № 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.).

Наукова новизна отриманих результатів.

Уперше:

– запропоновано методологічний підхід до фармацевтичної розробки м'яких та рідких ЛКЗ із АФІ рослинного походження для комплексної профілактики та лікування ЛКЗ АА і ТА, а саме: крем-маски і гель маски з пальми сабаль екстрактом сабаль (ПСЕС) та настойкою софори японської, гель-маски «Уртиція» із соком кропиви дводомної, складної настойки «Стимуфіт», олійного екстракту (ОЕ) «Коренефіт» із кропиви дводомної коренів;

– враховуючи розбіжності у чинних нормативно-правових документах та особливості вітчизняного фармацевтичного і косметичного ринку, запропоновано рекомендації щодо шляхів урегулювання категорії продукції «дерматологічний косметичний засіб»;

– обґрунтовано вибір типу основи-носія м'яких ЛФ і концентрації АФІ на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum*;

– розроблено оригінальну емульсійну основу, що вміщує олію насіння гарбуза у складі масляної фази, розчин карбополу як дисперсійне середовище та комплекс сучасних емульгаторів Montanov 68 і NatureMulse;

– експериментально виявлено механізм нейтралізації карбополу і гелеутворювальної дії при застосуванні калію сорбату, який водночас зберігає властивості антимікробного консерванта; розроблено нову комбіновану гелеву основу, що вміщує гелеутворювачі карбопол і натрію альгінат та консервант-загущувач калію сорбат;

– теоретично й експериментально обґрунтовано склад і опрацьовано оптимальну технологію нових ЛКЗ із пружно-пластичним дисперсійним середовищем у формі крем-маски та гель-маски з ПСЕС і настойкою софори японської для нашкірного застосування при АА, у формі гель-маски під умовною назвою «Уртиція» із соком кропиви дводомної – для ТА;

– використовуючи фармакотерапевтичний і фітохімічний дизайн компонентів, було обрано кількісне співвідношення ЛРС, а також опрацьовано оптимальні технологічні параметри виготовлення складної настойки «Стимуфіт», призначеної для ТА;

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

– установлено виражену судинорозширювальну і фолікулостимулювальну дію ЛКЗ на моделі ТА, а також фолікулостимулювальну дію на моделі АА у щурів;

– на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* підтверджено наявність мембранопротекторної дії розроблених ЛКЗ і відсутність токсичності у хронічному експерименті.

Новизна досліджень захищена 1 патентом України на винахід і 4 патентами на корисну модель.

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження. Підтверджую, що дисертанткою запропоновано методологічний підхід розробки ЛКЗ у формі крем-маски, гель-маски, складної настойки, ОЕ з рослинними АФІ. Проведені дослідження можуть бути основою експериментального алгоритму при створенні лікарських засобів для трихології. Теоретична частина роботи включає дві методичні вказівки і навчальний посібник: «Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань». «Фармакотерапія алопеції. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати», «Актуальні аспекти та методологія створення

лікарських косметичних засобів для профілактики та лікування різних видів алопеції».

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено і зареєстровано відповідно до чинного законодавства 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 (ТР) на виробництво крем-маски та гель-маски при АА і 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 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 ПК «Фармація» (протокол №103 від 25.10.2017 р.) і видано МОЗ України інформаційні листи, які запроваджено в практику виробничих аптек різних міст України (Харків, Київ, Бориспіль, Миколаїв, 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 (акти впровадження від 7.11.2017 р., 20.09.2018 р., 27.09.2018 р., 23.10.2018 р.).

Результати наукових досліджень упроваджені в навчальний процес різних закладів вищої освіти України й іноземних країн (Білорусія, Казахстан).

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на 24 Міжнародних наукових і науково-практичних

конференція, а також на VIII Національному з'їзді фармацевтів України і VII Національному конгресі патофізіологів України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Експериментальний дизайн дисертаційної роботи є обґрунтований і включає сучасні вимоги до фармацевтичної розробки м'яких та екстракційних лікарських засобів для топічного застосування у трихології. Дисертантка кваліфіковано розкриває актуальність, аргументовано визначає мету, завдання, об'єкти і предмет дослідження. Федоровською М. І. детально опрацьовані сучасні літературні джерела, серед яких значну частку складають іноземні.

Наукові положення і висновки, які наведені в роботі, базуються на експериментальних результатах і отримані шляхом проведення фармако-технологічних, фізико-хімічних, реологічних, мікробіологічних, фармакологічних, гістологічних, біологічних і статистичних досліджень.

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 і 65 рисунками. Бібліографія містить 441 джерело літератури, з них 276 кирилицею і 165 латиницею.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми, мети, завдань і методів досліджень, наведено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок і апробацію результатів дослідження.

У **розділі 1 «Сучасні аспекти етіопатогенезу та фармакотерапії облисіння. Перспективи створення фітопрепаратів для нашкірного застосування при андрогенній і телогеновій алопеції»** дисертанткою представлено аналіз вітчизняних та іноземних джерел літератури, який включає наукову інформацію про особливості фізіології росту волосяного фолікула (ВФ), етіологію і патогенез різних видів алопеції, патофізіологічні особливості розвитку АА у чоловіків і жінок, перебіг та діагностичні відмінності гострої та хронічної ТА і АА. У розділі наведено детальну інформацію про синтетичні і природні АФІ, лікарські рослини, біологічно активні речовини (БАР) і препарати на їх основі, які призначені для профілактики і терапії АА і ТА. Доведено, що при АА

застосовується різна ЛРС із високим вмістом фітостеролів, які володіють антиандрогенною дією; екстракт пальми Сабаль є найбільш вживаним фітотерапевтичним АФІ, ефективність якого при АА підтверджена подвійними сліпими дослідженнями. Проаналізовано, що в комплексній терапій як АА, так і ТА застосовується ЛРС, яка виявляє венотонічний, капіляропротекторний, протизапальний, антиоксидантний, антимікробний, регенерувальний, живильний ефекти. Узагальнено вимоги нормативно-правової бази щодо визначення, класифікації, виробництва і реалізації категорії продукції «косметичний засіб», «лікарський косметичний засіб», «дерматокосметичний засіб». Наведена інформація щодо визначення, класифікації та особливостей складу косметичних форм «Лосьйони» і «Маски», в яких виготовляють як КЗ, так і ЛЗ для топічного застосування.

У **розділі 2 «Обґрунтування загальної концепції та методів дослідження»** викладено загальну схему методології досліджень, яка відображає сутність роботи і полягає у виконанні послідовних наукових завдань із метою розробки нових ЛКЗ із рослинними АФІ для топічної терапії АА і ТА. Детально описані об’єкти експерименту, наведені методи фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних, біологічних, фармакологічних, гістологічних, статистичних досліджень, що були використані у дисертаційній роботі.

У **розділі 3 «Розробка складу і технології крем-маски для застосування при андрогенній алопеції»** наведено результати випробувань із розробки складу, технології, контролю якості крем-маски з ПСЕС і настойкою софори японської. Проведено комплексні дослідження з опрацювання складу емульсійної основи, що вміщує олію насіння гарбуза у складі масляної фази, розчин карбополу як дисперсійне середовище і комплекс сучасних «зелених» емульгаторів Montanov 68 і NatureMulse. На біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* вивчено вплив концентрації АФІ на мембранопротекторні властивості крем-маски й обрана їх оптимальна концентрація. За результатами мікробіологічних досліджень обрано антимікробний консервант (0,2 % суміші калію сорбату і саліцилової кислоти у співвідношенні 1:1) і підтверджено його консервувальна ефективність. За результатами вивчення оксидаційної стабільності крем-маски в процесі зберігання експериментально обґрунтовано раціональну концентрацію антиоксиданта (АО)

бутилгідрокситолуолу (БГТ) у кількості 0,02 %. Вивчено вплив АФІ, ВМС, консерванта, АО і запашника на в'язкість готової крем-маски. Установлено оптимальні технологічні параметри виготовлення ЛКЗ, а саме: спосіб уведення АФІ, метод змішування фаз, час і швидкість гомогенізації. Розроблено технологічні схеми виробництва крем-маски в умовах виробничих аптек і промисловості. Опрацьовано методики і здійснено контроль якості ЛКЗ. За результатами вивчення органолептичних, фізико-хімічних, мікробіологічних характеристик встановлено стабільність при зберіганні ЛКЗ протягом 2-х років при температурі 25 ± 2 °С у полімерних непрозорих банках (контейнерах).

У **розділі 4 «Розробка складу і технології гель-маски для застосування при андрогенній алопеції»** наведено результати розробки складу, технології і дослідження показників якості гель-маски з ПСЕС і настойкою софори японської. Використовуючи реологічні, фізико-хімічні та мікробіологічні дослідження, опрацьовано оптимальний склад нової гелевої основи, яка вміщує поєднання двох ВМС – карбополу Ultrez 10 і натрію альгінату. Експериментально встановлено, що, із одночасним збереженням консервувальних властивостей, калію сорбат володіє здатністю нейтралізувати карбопол і впливає на структурну в'язкість карбополових гелів. Доведено, що уведення 5% гліцерину надає гелевій основі найкращої вологоутримувальної здатності у порівнянні з іншими гідрофільними неводними розчинниками (ГНР). Підтверджено необхідність уведення солюбілізатора ПЕГ-40 гідрогенізованої рицинової олії для рівномірного розподілу запашника (суміш ефірних олій) у гідрофільному носії. Вивчено вплив АФІ і допоміжних речовин на в'язкість ЛКЗ, опрацьовано технологію та розроблені технологічні схеми виробництва гель-маски в умовах аптеки і промислового підприємства. Визначені показники якості ЛКЗ, закладеного на зберігання за різних температурних умов і встановлено термін придатності (2 роки при температурі 25 ± 2 °С у полімерних непрозорих контейнерах).

У **розділі 5 «Дослідження фармакотехнологічних параметрів лікарської рослинної сировини та опрацювання технології складної настойки «Стимуфіт»** наведено результати теоретичних та експериментальних досліджень про склад і технології складної настойки «Стимуфіт». На основі фармакотерапевтичного та фітохімічного дизайну компонентів рослинної суміші обрано кількісне співвідношення ЛРС, а саме: 50 % кропиви дводомної листя, 30 %

шавлії лікарської листя, 20 % каштана кінського листя. Визначені основні технологічні властивості ЛРС і фітосуміші (втрата в масі при висушуванні; питома, об'ємна і насипна маси; пористість, порізність, вільний об'єм шару, фракційний склад, коефіцієнти поглинання і набухання), що впливають на процес приготування екстракційного ЛЗ. Враховуючи вміст екстрактивних речовин і гідроксикоричних кислот (ГКК), обґрунтовано оптимальні технологічні параметри приготування складної настойки «Стимуфіт», а саме: концентрація етанолу – 40 %, співвідношення ЛРС до готового продукту – 1:10, ступінь подрібнення сировини – подрібнена ЛРС, час екстракції – 3 доби, метод екстрагування – ремацерація. Розроблено технологію і складено технологічну схему виробництва настойки в промислових умовах. Технологія апробована в умовах ТОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ» (Україна, м. Харків) Досліджено органолептичні, фізико-хімічні, мікробіологічні показники якості (відносна густина – в межах 0,960-0,980 г/см3, сухий залишок – не менше 1,5 %, кількісний вміст суми ГКК – не менше 0,022 %, вміст суми флавоноїдів – не менше 0,025 %, мікробіологічна чистота – відповідає вимогам ДФУ 2.0), за якими встановлено термін придатності препарату при зберіганні у флаконах із темного скла при температурі 25 ± 2 ºС, що становить 2 роки.

У **розділі 6 «Отримання витяжок із сировини кропиви дводомної та розробка препаратів на їх основі»** представлено теоретичні та експериментальні результати про виготовлення соку із кропиви дводомної трави свіжої та дослідження його показників якості при зберіганні. Сік обрано як АФІ у складі гель-маски «Уртиція». При розробці м'якого ЛКЗ враховували вплив концентрації ВМС, калію сорбату і соку кропиви дводомної на фізико-хімічні та структурно-механічні властивості гель-маски. Для підтвердження ефективної концентрації АФІ були проведені біологічні дослідження з вивчення мембранопротекторних властивостей гель-маски на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum*. За методикою ДФУ 2.0 доведено ефективність різної концентрації консерванту калію сорбату в складі гель-маски та обрано оптимальну кількість цієї допоміжної речовини – 0,1 % (одночасно враховано вплив калію сорбату на структурну в'язкість ЛКЗ). Опрацьовано технологію гель-маски «Уртиція» в умовах аптеки і промисловості, вивчені її показники якості при зберіганні та встановлено термін придатності.

Теоретично доведено актуальність розробки ОЕ «Коренефіт» із кропиви дводомної коренів. Визначено технологічні параметри ЛРС, що впливають на процес екстракції. Для вибору оптимальних технологічних параметрів приготування ОЕ визначено вміст суми фітостеролів і β-ситостерину методом газової капілярної хроматографії. За даними теоретичних й експериментальних досліджень було обрано: зволожувач – 90 % етанол, температура екстракції – 45 ± 5 ºС, співвідношення ЛРС до екстрагенту – 1:5, час екстрагування – 6 год, метод екстрагування – мацерація. Одержані результати було використано для розробки промислової технологічної схеми ОЕ «Коренефіт». У роботі представлено результати визначення органолептичних, фізико-хімічних, мікробіологічних показників якості ОЕ «Коренефіт» при зберіганні у флаконах із темного скла при температурі 5 ± 3 ºС, за якими встановлено термін придатності ЛКЗ – 1 рік.

У **розділі 7 «Дослідження специфічної фармакологічної активності та безпечності застосування фармацевтичних розробок в експерименті»** описано результати фармакологічних і біологічних досліджень із вивчення ефективності розроблених ЛКЗ та відсутності алергічних реакцій, місцевоподразнювальної і токсичної дії при нашкірному застосуванні. На моделі телогенової алопеції у щурів, викликаної пероральним уведенням розчину борної кислоти, встановлено, що розроблені ЛКЗ (крем-маска для АА, гель-маска «Уртиція», складна настойка «Стимуфіт») порівняно з групою контролю значуще прискорювали ріст шерсті тварин, покращували її якість за рахунок збільшення маси і зменшення відсотка дистрофічних волосин. Беручи до уваги результати гістологічних досліджень, доведено, що при місцевому нанесенні ЛКЗ викликали розширення судин підсосочкового і дермального капілярного сплетіння та зумовлювали збільшення кількості ВФ. На моделі андрогенної алопеції у щурів (підшкірно уводили розчин тестостерону) після застосування розроблених ЛКЗ (крем-маски і гель-маски при АА, олійного екстракту «Коренефіт») спостерігали посилений ріст і збільшення маси шерсті тварин порівняно з контрольною групою (неліковані щури). Мембранопротекторні властивості м’яких ЛКЗ було підтверджено в гострому досліді на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum*, які значуще виявлялись у відтермінуванні зупинки руху парамецій під впливом клітинних токсикантів. У хронічному досліді на інфузоріях доведено, що на клітинному рівні досліджувані ЛКЗ були нетоксичні для біоорганічної системи. При зовнішньому

нанесенні розроблені ЛКЗ не викликали алергічних реакцій, місцевоподразнювальної і токсичної дії у морських свинок і щурів.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 63 наукових праці: 23 статті у наукових фахових виданнях (із них 5 – у закордонних виданнях, у т. ч. 1 – у виданні, яке входить до міжнародних наукометричних баз Scopus); отримано 1 патент України на винахід і 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.

Відповідність дисертації спеціальності і галузі науки. Дисертаційна робота відповідає паспорту наукової спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація, а саме напряму: теоретичному й експериментальному обґрунтуванню складу і технології лікарських косметичних засобів із рослинними АФІ, що призначені для топічного застосування у трихології.

При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи Федоровської Мар'яни Іванівни, необхідно відмітити за змістом декілька зауважень і побажань:

1. У роботі представлено склад двох препаратів, розроблених автором: «Склад гель-маски, призначеної для АА» (таблиця 4.8.) і «Склад крем-маски для нашкірного застосування при АА» (таблиця 3.9.), які суттєво відрізняються. Однак у показниках якості, що включені до проектів МКЯ (таблиця 4.10 і таблиця 3.21) приведені ідентичні кількісні показники: флавоноїди в перерахунку на рутин (1,85 ± 0,055 мг/г) і тритерпеноїдів та фітостеролів у перерахунку на β-амірин (3,59 ± 0,097 мг/кг). Ураховуючи, що в гарбузовій олії присутня значна кількість рутину, необхідно пояснити цей факт?

2. На с. 299 Вами запропоновано наступне кількісне співвідношення ЛРС: 5 ч листя кропиви дводомної, 3 ч листя шавлії лікарської, 2 ч листя каштану кінського. Як обґрунтована ця пропозиція?

3. У роботі необхідно було привести, на якій кількості лабораторних або промислових серій розроблених препаратів вивчені показники для специфікації і стабільності продуктів?

4. Потребує науково-теоретичного обґрунтовування можливість використання мембранопротекторної дії, вивченої на *Paramecium caudatum* для визначення складу розроблених препаратів. Як визначали розмір парамецій?

5. При проведені ТШХ було необхідно привести Rf одержаних фракцій та маркерні речовини. Необхідно було привести метод визначення жирних кислот.

6. Постановка на виробництво розроблених препаратів у рамках GMP при організації фармацевтичного виробництва потребує більш детального опису.

7. У дисертаційній роботі зустрічаються деякі стилістичні, орфографічні та технічні помилки і повтори.

Проте, вказані вище зауваження до роботи не є принциповими і не впливають на загальну значимість дисертації.

ВИСНОВОК

Враховуючи викладене вище, уважаю дисертаційну роботу Федоровської Мар'яни Іванівни на тему «**Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології лікарських косметичних засобів на основі рослинних субстанцій для трибології»** завершеною науковою працею, яка має теоретичне і практичне значення для фармації та медицини.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом досліджень, науковим рівнем їх виконання, практичним значенням і кількістю публікацій у фахових виданнях відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:
професор кафедри біотехнології,
біофізики та аналітичної хімії
Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут»,
доктор фармацевтичних наук, професор Ю. М. Краснопольський

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут"
код 02071180

ЗАСВІДЧУЮ:
вчений секретар
Національного технічного університету
"Харківський політехнічний інститут"
Заковоротний О.Ю.
" 4 " 20 19 р.