

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, докторки фармацевтичних наук, професорки Полової Жанни Миколаївни на дисертаційну роботу Орленка Дмитра Сергійовича «Розробка складу та технології комбінованого стоматологічного гелю для лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.007 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН України № 237 від 19.02.2021 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 Фармація

Актуальність теми. За даними ВООЗ, розповсюдженість запальних захворювань пародонту серед дорослого населення становить 90-95 %, а підлітків – 80-83 %. Висока поширеність запальних захворювань пародонту серед населення становить велику проблему, а хронічні запальні процеси є причиною не лише локальних запалень, а й впливають на загальний стан організму. Комплексний підхід до лікування хвороб пародонту забезпечує високу ефективність і довготривалу ремісію захворювання. Тобто, необхідно впливати на всі ланки процесу, проводити комплексне лікування хвороб пародонту, яке включає етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію. Місцеве медикаментозне лікування є важливою складовою комплексного лікування захворювань тканин пародонту, яке спрямоване на знеболення, зменшення мікробного обсіменіння пародонтальних кишень, ліквідацію запального процесу, відновлення нормального гомеостазу, стимуляцію процесів регенерації, відновлення порушених функцій тканин пародонту. Етіотропна терапія включає призначення лікарських засобів, що впливають на комплекс пародонтопатогенних бактерій. Це препарати із протимікробною, репаративною та комбінованою дією.

У зв'язку з цим дослідження Орленка Д. С., спрямовані на наукове та експериментальне обґрунтування складу, технології та методів контролю якості комбінованого лікарського препарату у формі гелю для лікування інфекційно-запальних захворювань ясен та слизової оболонки порожнини рота, є актуальними і важливими.

Вибір теми дисертаційної роботи обґрунтовано на підставі власних попередніх досліджень автора, аналізу та критичної оцінки літературних джерел.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації НДР № 0114U000945) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Наукова новизна роботи. Уперше на підставі результатів фармакотехнологічних, фізичних, фізико-хімічних та біологічних досліджень науково обґрунтовано оптимальний склад і раціональну технологію комбінованого стоматологічного гелю для лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота.

Обґрунтовані критерії для стандартизації та оцінки якості комбінованого гелю на основі даних щодо складу і вмісту в ньому активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин, виготовленого при використанні розробленої технології.

У результаті проведених фармакотехнологічних досліджень композицій та гелю, розроблено його промислову технологію. Визначити ризики для якості розробленого лікарського засобу, проведено валідацію технологічного процесу його виробництва та аналітичних методик.

Теоретично обґрунтовані та експериментально підтверджені показники якості на новий лікарський препарат в умовах промислового виробництва ЗАТ «Здоров'я».

Уперше фармакологічними дослідженнями доведена раціональність комбінованого складу та специфічна активність запропонованого стоматологічного засобу.

Новизна проведених досліджень з розробки оригінального гелю відображена у патенті України на корисну модель «Склад для лікування гінгівіту та пародонтиту» № UA 139452 від 10.01.2020 р.

Практична значимість роботи. Автором проведені експериментальні дослідження, у результаті яких уперше створено новий оригінальний комбінований стоматологічний гель. Розроблено проекти МКЯ і технологічного регламенту на виробництво гелю, що були апробовані в умовах виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (акт апробації від 15.01.2020 р.).

За результатами досліджень розроблено та впроваджені у фармацевтичну практику 2 інформаційні листи:

– «Комбінований стоматологічний гель для лікування гінгівіту і пародонтиту» № 78-2020;

– «Кількісне визначення гіалуронової кислоти в складі комбінованого стоматологічного гелю» № 79-2020.

Окремі фрагменти роботи упроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедр технології фармацевтичних препаратів, заводської технології ліків та клінічної фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків), кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій. Наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи Орленка Д. С. базуються на достатньому статистичному та експериментальному матеріалі. Мета і завдання досліджень сформульовані після детального вивчення та аналізу джерел наукової літератури, нормативно-правової бази у сфері виробництва лікарських засобів.

Наукові положення, які розглядаються в дисертації Орленка Д. С., стосуються фармацевтичної розробки комбінованого гелю і носять комплексний характер.

Висновки і рекомендації логічно витікають із статистичних і експериментальних даних.

Рекомендації щодо використання одержаних результатів. Дослідження Орленка Д. С. використані в промисловому виробництві ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Робота має суттєве значення для практичної охорони здоров'я в плані розширення асортименту вітчизняних лікарських препаратів.

Матеріали дисертації можуть бути використані в наукових дослідженнях, пов'язаних з розробкою нових м'яких лікарських препаратів.

Дисертація викладена на 226 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 55 таблицями та 24 рисунками. Бібліографія містить 178 джерел літератури.

У першому розділі аналіз літературного огляду про етіологію та патогенез інфекційно-запальних захворювань порожнини рота, проведений автором роботи, дозволив встановити, що сучасна терапія запальних захворювань пародонту має бути спрямована на усунення патологічних процесів у зубодесневих кишнях та регенерацію ушкоджених тканин пародонту з відновленням їх функцій, а нормалізація мікрофлори порожнини рота є неодмінною умовою раціональної терапії запальних захворювань пародонту та слизової оболонки. З урахуванням цього встановлено перспективність створення нових стоматологічних м'яких лікарських засобів комбінованого складу, які містять протимікробні діючі речовини та інші природні і синтетичні активні фармацевтичні інгредієнти з протизапальною та репаративною дією.

Другий розділ присвячений визначенню основних етапів проведення фармацевтичної розробки оромукозних м'яких лікарських засобів.

Наведено характеристику активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин. Представлено комплекс фармакотехнологічних, фізико-хімічних, фармакологічних, мікробіологічних досліджень, що дозволили обрати оптимальний склад та раціональну технологію комбінованого стоматологічного гелю.

У третьому розділі автором наведено теоретичне та експериментальне обґрунтування щодо вибору комбінації активних фармацевтичних інгредієнтів та складових основи гелю. За результатами мікробіологічних досліджень

визначено оптимальну концентрацію метронідазолу бензоату, мірамістину та натрію гіалуронату у гелі, за результатами вивчення їх розчинності у гідрофільних розчинниках (воді очищеній, пропіленгліколі, поліетиленгліколі-400) вибрано мінімальну кількість та температурні умови, які забезпечують повне розчинення терапевтичних концентрацій діючих речовин. За фізико-хімічними та реологічними характеристиками автором встановлено раціональну концентрацію гелеутворювача Carbopol® Ultrez 10 та нейтралізувального агента розчину натрію гідроксиду.

На основі проведених технологічних досліджень розроблено раціональну технологію виготовлення комбінованого стоматологічного гелю, згідно з якою складено технологічну схему промислового виробництва. Визначено критичні стадії та параметри технологічного процесу, встановлено критерії їх прийнятності. Для встановлення критичних контрольних точок використовували інструмент НАССР – «Дерево прийняття рішень». Проведено масштабування технології виробництва стоматологічного гелю «Гіальдент» та валідацію технологічного процесу в умовах промислового виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», проведено аналіз та оцінку ризиків для якості нового лікарського засобу.

У четвертому розділі викладені результати розробки методів стандартизації розробленого комбінованого гелю. Розробка методик якісного та кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у гелі дозволила розробити проєкт МКЯ та визначити стабільність препарату у процесі зберігання.

У п'ятому розділі наведені специфічні фармакологічні властивості стоматологічного гелю «Гіальдент» на моделі експериментального гінгівіту, карагенінового набряку і термічного запалення у щурів. Встановлено, що розроблений гель «Гіальдент» має виражену антиексудативну дію, зменшує виразність гострого запального набряку, а за рівнем протизапальної дії дещо перевищує препарат порівняння гель «Метрогіл дента», а за ранозагоювальною дією не поступається препарату порівняння – мазі метилурацилу з мірамістином.

Аналізуючи роботу в цілому, необхідно відзначити, що експериментальний матеріал виконано на високому науковому рівні, із теоретичним обґрунтуванням та обговоренням отриманих результатів. Висновки відповідають завданням дослідження, які сформульовані у вступі. Дисертант повністю виконав поставлене перед ним завдання.

На основі переліку та аналізу результатів роботи очевидна її велика наукова і практична значимість. Новизна, достовірність наукових теоретичних і практичних результатів не викликають сумнівів.

Разом з тим, є деякі зауваження та побажання:

— вважаю, що визначати структурну в'язкість зразків гелю на основі натрію альгінату та натрію кармелози було недоцільно, оскільки вони не витримують випробування за показником колоїдної стабільності;

— на рис. 3.5 та 3.6 варто проставити шкалу, щоб було видно розмір частинок та пояснити, чому кристали на рис. 3.5 такі великі, адже АФІ уведено в розчиненому стані;

— у розділі 3, при описі проведення валідації технологічного процесу на 3-х дослідно-промислових серіях гелю, відповідно, тричі повторюється інформація щодо стадій його виробництва, тому доцільно було б або об'єднати визначення за спорідненими показниками, або надати лише відмінності;

— у роботі зрідка зустрічаються невдалі вислови та одруки.

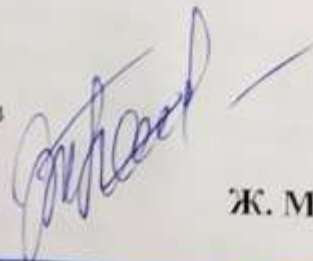
Однак, наведені зауваження не є суттєвими та принциповими. В цілому робота науково обґрунтована, що свідчить про правильність вирішення поставлених завдань і достовірну направленість експериментальних досліджень.

Робота має добре наглядне графічне супроводження та інформативне забезпечення.

Отже, робота аспіранта кафедри промислової фармації та економіки НФаУ Орленка Дмитра Сергійовича «Розробка складу та технології комбінованого стоматологічного гелю для лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота», представлена в спеціалізовану вчену раду Д 64.605.007 при Національному фармацевтичному університеті по актуальності теми, об'єму, глибині досліджень, науковій новизні і теоретичній цінності, а також по практичній значимості повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 Фармація.

Офіційний опонент:

докторка фармацевтичних наук,
професорка, завідувачка кафедри
аптечної та промислової технології ліків
Національного медичного
університету ім. О. О. Богомольця



Ж. М. Полова

Підпис Ж. М. Полової засвідчую

