ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

начальника кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, доктора фармацевтичних наук, професора

Шматенка Олександра Петровича

на дисертаційну роботу *Карпенко Ірини Анатоліївни* «Розробка складу та технології назального гелю з екстрактом солодкового кореня та ефірними оліями», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.013 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН від 03.03.2021 р. № 280 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація»

Актуальність теми дисертації. Захворювання слизової оболонки носа залишаються найпоширенішими і займають перше місце серед патологій верхніх дихальних шляхів. Різні види запальних процесів порожнини носа – риніти – найбільш часто зустрічаються у людини як у дитячому, так і у дорослому віці.

В залежності від клінічної форми риніту, призначається певна місцева терапія. У разі інфекційно-вірусного риніту дане лікування має бути спрямоване на етіологічний чинник розвитку хвороби та на полегшення її симптомів.

Перспективною лікарською формою у місцевій терапії різних видів ринітів, зокрема й інфекційно-вірусного, є назальні гелі, які забезпечують утримання АФІ на слизовій, підтримують її природну вологість і обумовлюють тривалу дію.

Своєчасним і необхідним, зважаючи на досить вузький асортимент таких ліків на фармацевтичному ринку України, є створення нового лікарського засобу у формі назального гелю противірусної й антибактеріальної дії на основі природних сполук для місцевої терапії інфекційно-вірусного риніту.

Все це свідчить про безсумнівну актуальність дисертаційної роботи Карпенко Ірини Анатоліївни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами
Дисертаційна робота виконана відповідно до планів проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом науково-дослідних робіт НФаУ «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації 0114U000945), «Розробка і удосконалення складу та технології екстемпоральних лікарських засобів» (№ державної реєстрації 0114U000947). Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради НФаУ (протокол № 5 від 27.01.2017 р.).

Наукова новизна отриманих результатів

У дисертаційній роботі вперше на підставі фармако-технологічних, фізико-хімічних, мікробіологічних і фармакологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано склад і технологію назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс» для місцевого лікування інфекційно-вірусного риніту.

Обґрунтовано спосіб введення сухого екстракту солодкового кореня та ефірних олій у гелеву основу. Визначено умови проведення технологічного процесу. Здійснено масштабування технології виробництва гелю у промислових умовах, проведено аналіз і оцінку ризиків для якості нового лікарського засобу.

Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення АФІ у складі препарату методами високоефективної рідинної та газової хроматографії. Установлено показники якості назального гелю, які внесені до проекту МКЯ (опис, ідентифікація та кількісний вміст АФІ, однорідність, мікробіологічна чистота, pH, маса вмісту упаковки). Визначено термін і умови зберігання препарату. Для назального гелю «Фіторин-плюс» уперше установлено противірусну (по відношенню до аденовірусу) й антимікробну активність.

За результатами проведених досліджень отримано патенти України на корисну модель № 129751 від 12.11.2018 р. і на винахід № 121690 від 10.07.2020 р. «Фармацевтична композиція у формі назального гелю з антимікробною та противірусною відносно аденовірусу дією».

Практичне значення отриманих результатів. Створено і запропоновано для практичної медицини і фармації новий комбінований лікарський засіб у формі назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс» на основі рослинної сировини для місцевого лікування інфекційно-вірусного риніту.

Розроблено та затверджено Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України інформаційний лист № 79-2019 «Склад і технологія приготування назального гелю противірусної дії в умовах аптек». Технологія гелю впроваджена у роботу аптек (акти впровадження від 18.06.2020 р., 15.07.2020 рр.).

Розроблено проекти МКЯ та технологічного регламенту на виробництво назального гелю «Фіторин-плюс», які апробовано в умовах АТ «Фармак» (акт апробації від 23.06.2020 р.). Фрагменти роботи впроваджено до навчального процесу ряду споріднених вищих навчальних закладів України.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 23 наукові роботи, а саме: 8 статей у наукових фахових виданнях, із них 2 у виданнях, внесених до наукометричної бази Scopus, 1 колективна монографія, 1 інформаційний лист, 5 статей у збірниках, 6 тез доповідей; отримано 2 патенти України на корисну модель і на винахід. Опубліковані результати досліджень досить повно відображають зміст дисертаційної роботи.

Структура та зміст дисертації. Дисертаційна робота викладена на 188 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), об’єктів і методів досліджень (розділ 2), експериментальної частини (розділи 3-5), висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг основного тексту – 152 сторінки. Робота ілюстрована 33 таблицями, 26 рисунками. Бібліографія включає 167 джерел літератури, із них 123 кирилицею та 44 латиницею.

У вступі дисертації представлено дані щодо актуальності, мети, завдань дослідження, методів, наукової новизни, практичної значимості роботи, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертаційної роботи.

Мета роботи сформульована чітко, є теоретично обґрунтованою. Поставлені завдання для досягнення визначеної мети є досить конкретними.

У першому розділі дисертаційної роботи наведено характеристику інфекцій верхніх дихальних шляхів та інфекційно-вірусного риніту, зокрема. Визначено основні аспекти його терапії. Проаналізовано асортимент лікарських засобів для застосування при захворюваннях порожнини носа. Проведено аналіз сучасного стану фармакотерапії інфекційно-вірусного риніту, зокрема екстемпоральної рецептури м’яких лікарських засобів на прикладі виробничих аптек м. Харкова і м. Вінниці. Проаналізовано більше 10-ті прописів м’яких лікарських засобів. Наведено дані щодо застосування фітопрепаратів при лікуванні інфекційно-вірусного риніту. Показано, що значною їх перевагою є можливість довготривалого застосування та майже повна відсутність побічних ефектів.

Обґрунтовано необхідність створення нового назального гелю на основі сухого екстракту солодкового кореня та ефірних олій евкаліпту прутовидного і сосни звичайної для місцевої терапії інфекційно-вірусного риніту із подальшим вивченням його фармако-технологічних і фізико-хімічних показників.

У другому розділі визначено загальну методологію досліджень із розробки назального гелю на основі природної рослинної сировини комплексної противірусної (по відношенню до аденовірусів) й антимікробної дії. Запропоновано план теоретичних і експериментальних досліджень. Обрано об'єкти дослідження – діючі та допоміжні речовини. Підібрано методи досліджень, необхідні для розробки оптимального складу і раціональної технології досліджуваного препарату.

Третій розділ дисертації присвячено безпосередньо розробці складу і технології назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс». Теоретично й експериментально обґрунтовано вибір основи досліджуваного препарату із вмістом карбополу 934 Р, триетаноламіну, пропіленгліколю, 96 % етанолу та води очищеної. Мікробіологічними дослідженнями установлено раціональні концентрації АФІ. Розроблено склад назального гелю. Проведено дослідження із вивчення ефективності

консервуючої дії модельних зразків гелю, які дозволили не включати до його складу додаткові антимікробні консерванти.

На підставі проведених структурно-механічних, фармако-технологічних і фізико-хімічних досліджень розроблено раціональну технологію приготування препарату. Визначено критичні параметри у процесі його виробництва. Здійснено масштабування технології виробництва назального гелю у промислових умовах АТ «Фармак», проведено аналіз і оцінку ризиків для його якості.

У четвертому розділі містяться відомості щодо стандартизації запропонованого назального гелю. На підставі фізико-хімічних досліджень визначено основні показники якості препарату. Вивчені органолептичні показники гелю, його однорідність, величина pH. Із використанням методу високоефективної рідинної хроматографії розроблено методику ідентифікації та кількісного визначення гліциризинової кислоти сухого екстракту солодкового кореня у розробленому назальному гелі. Для запропонованої методики визначено специфічність.

Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій евкаліпту прутовидного і сосни звичайної у складі гелю методом газової хроматографії. Проведено дослідження мікробіологічної чистоти. Експериментально доведено стабільність гелю протягом 2-х років 3-х місяців. На підставі проведених досліджень розроблено проект МКЯ на гель «Фіторин-плюс», методики контролю якості препарату апробовано в умовах АТ «Фармак».

П’ятий розділ дисертаційної роботи присвячено узагальненню результатів мікробіологічних і фармакологічних досліджень гелю, які показали, що він володіє противірусною (по відношенню до аденовірусів) й антибактеріальною дією.

Вивчено токсикологічні характеристики запропонованого лікарського засобу. Показано, що відповідно до загальноприйнятої класифікації Сидорова К. К., досліджуваний препарат відноситься до IV класу малотоксичних речовин, а також не володіє алергізуючою та місцевоподразнюючою дією.

Розроблений назальний гель «Фіторин-плюс» є перспективним для подальшого використання в якості лікарського засобу для місцевого лікування інфекційно-вірусного риніту, а також може бути препаратом вибору при місцевій терапії даної патології у дітей і за необхідності довготривалого лікування.

Зауваження щодо змісту дисертації

Дисертаційна робота Карпенко Ірини Анатоліївни виконана на достатньому науковому рівні. Проте виникають деякі зауваження:

1. За текстом розділу 3, можливо доцільно було б також навести апаратурну схему отримання назального гелю.
2. У розділі 3, таблиця 3.21 займає майже 4 сторінки, краще було б розглянути можливість її перенесення у додатки.
3. У розділі 4, п. 4.2 та п. 4.3 доцільніше було б перенести у розділ 2 – методики ідентифікації та кількісного визначення гліциризинової кислоти.
4. За текстом розділу 4 раціонально було б додати дані, що відбувалося із досліджуваними зразками назального гелю після 2 років і 3 місяців зберігання. Якщо вони були стабільними, то пояснити, чому встановлено термін зберігання – 2 роки?
5. У роботі мають місце деякі синтаксичні та орфографічні помилки.

Однак, наведені зауваження не є принциповими та суттєвими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Карпенко Ірини Анатоліївни на тему «Розробка складу та технології назального гелю з екстрактом солодкового кореня та ефірними оліями» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Рухмакова О. А.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, вважаю, що робота є актуальною, виконана з використанням сучасних методів дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів.

Дисертаційна робота Карпенко Ірини Анатоліївни повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р. (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація».

Офіційний опонент:

Начальник кафедри військової фармації
Української військово-медичної академії,
доктор фармацевтичних наук, професор,
Заслужений працівник фармації України

Олександр ШМАТЕНКО

Начальник відділу особового складу і мобілізаційної роботи ВМА
О.В.ПРУТ