

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації

Журенко Дмитра Сергійовича

«Дослідження фармакологічної активності нового комбінованого
гелю, що містить екстракти *Aloe arborescens* та *Cortex Quercus*», на
здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 226 «Фармація»

Актуальність теми дисертації. Останнім часом у світі спостерігається значне поширення запальних захворювань ротової порожнини (стоматит, пародонтит та ін.). Так, за даними звіту експертів ВООЗ, розповсюдження стоматологічних захворювань коливається у межах від 75 до 95 % серед дитячого населення та сягає майже 100 % у дорослого.

Патологічні процеси ротової порожнини найчастіше носять запальний характер, та можуть супроводжуватись вираженою тканинною дистрофією з виразково-некротичним компонентом, кровоточивістю ясен, приєднанням інфекційного процесу та ін. Лікування захворювань ротової порожнини має бути комплексним і цілеспрямованим та включати місцеву фармакотерапію з метою усунення запального та інфекційного процесу, відновлення нормального гомеостазу, стимуляції процесів регенерації.

Використання рослин з лікувальною метою на сьогодні посідає важливе місце в терапії та профілактиці різних захворювань. Саме тому пошук і створення нових лікарських засобів рослинного походження, а також раціональне та комплексне використання рослинної сировини України залишається і надалі важливим завданням наукової та практичної медицини та фармації. Особливої уваги при цьому заслуговують лікарські рослини, які здавна використовувались в медицині. Фітопрепарати містять у своєму складі БАР, які мають широкий спектр фармакологічної дії.

Дисертаційна робота Журенко Д.С. присвячена вирішенню проблеми лікування деструктивно-запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота. Дисертантом запропоновано використання з цією метою нового гелю, що містить сухий екстракт алое (*Aloe arborescens*) та густий екстракт кори дуба (*Cortex Quercus*). Запропонований склад рослинного засобу містить різноманітні БАР (ефірні олії, алкалоїди, дубильні речовини, аскорбінову кислоту, вуглеводи, флавоноїди, феноли, стероїди, макро- і мікроелементи та ін.) з різною фармакологічною активністю, зокрема антисептичною, протизапальною, в'язучою, антиоксидантною, репаративною, протимікробною та противірусною, а також властивість вповільнювати процеси, пов'язані з клітинним «кворумом зондування» (QS).

Таким чином, тема дисертаційної роботи Журенко Д.С є актуальною і відповідно має наукову та практичну цінність.

Автором у співавторстві з науковим керівником сформульована мета дослідження, якій відповідають поставлені задачі, що разом відображають тему дисертації.

Новизна досліджень та отриманих результатів. Новизна запланованих досліджень полягає в тому, що у роботі вперше запропонована фармацевтична композиція на основі сухого екстракту алое та густого екстракту кори дуба для лікування деструктивно-запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота.

Дисертантом отримано нові дані щодо оптимального складу нового гелю – сухий екстракт алое (3%) та густий екстракт кори дуба (5%), який чинить потужну протизапальну дію на моделі карагенінового набряку, репаративну дію на моделі лінійних різаних ран та антимікробну дію не лише на стандартні штами, що застосовують при дослідженні засобів із антибактеріальною дією (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653), але і на бактеріальні агенти які

найчастіше супроводжують запальні захворювання порожнини рота (*Escherichia faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus mutans* ATCC 35668).

Доведено, що новий гель, вірогідно знижує симптоми пародонтиту та за антиоксидантною дією має переваги перед препаратом порівняння Метрогіл дента гель. За умов афтозного стоматиту спостерігали потужну репарацію слизової оболонки порожнини рота при нанесенні гелю. Гістологічно підтверджено, що новий гель перешкоджає розвитку деструктивно-запальних змін у слизовій оболонці нижньої губи та ясна у щурів.

Дисертантом встановлено, що новий гель, що містить сухий екстракт алое та густий екстракт кори дуба, за умов внутрішньошлункового введення (доза 15100 мг/кг) та наскірного нанесення (доза 22600 мг/кг) відноситься до VI класу токсичності «Відносно нешкідливі речовини», при вивченні хронічної токсичності не чинить негативного впливу на функції життєво важливих органів та систем організму дослідних тварин.

Теоретичне значення отриманих результатів. У роботі теоретично обгрунтовано доцільність створення нового комбінованого гелю на основі *Aloe arborescens* та *Cortex Quercus* для лікування деструктивно-запальних захворювань порожнини рота. Теоретично доведено раціональність поєднання в одній лікарській формі двох компонентів: *Aloe arborescens*, що виявляє протизапальну і знеболюючу дію, є потужним біогенним стимулятором, прискорює процеси регенерації, чинить антисептичну дію; *Cortex Quercus*, що має такі фармакологічні активності, як в'яжуча, протизапальна, антимікробна та противірусна, а також властивість вповільнювати процеси, пов'язані з клітинним «кворумом зондування» (QS).

Практичне значення отриманих результатів. В дисертаційній роботі отримані експериментальні дані доводять наявність широкого спектру фармакологічної активності (пародонтопротекторна, антиоксидантна, протизапальна, антимікробна, репаративна,) та безпеки (гостра та хронічна токсичність) нового гелю, що містить сухий екстракт алое та густий екстракт кори дубу, що обумовлює ефективність нового гелю за умов

експериментальних деструктивно-запальних захворювань пародонту (протаміновий пародонтит) та слизової порожнини рота (стоматит).

За результатами дисертаційної роботи визначено перспективи використання нового гелю із пародонтопротекторною дією, що містить екстракти алое та кори дуба (інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 187-2017).

Результати дисертаційної роботи впроваджено в освітньо-науковий процес споріднених вищих навчальних медичних закладів України.

Практична значимість підтверджена патентом України №109792 (2016).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Представлена дисертаційна робота виконана на достатньому обсязі даних експериментальних досліджень. У роботі використані сучасні методи фармакологічних досліджень, що є адекватними поставленим завданням. Кількість проведених дослідів є достатньою для достовірної аргументації основних положень дисертації. Висновки аргументовані, відповідають поставленим завданням, логічно витікають із отриманих результатів, містять вагомні елементи новизни та практичної значущості.

Дисертаційна робота Д.С. Журенко є завершеною науково-дослідною роботою і свідчить про те, що дисертант сформований як науковець.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 21 наукова робота, з яких 6 статей у періодичних журналах, рекомендованих МОН України, 1 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист та 13 тез науково-практичних форумів у міжнародних і вітчизняних виданнях.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Цубанова Н.А. Дослідження ефективності нового гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, за умов протамінового пародонтиту / Н.А. Цубанова, Н.В. Хохленкова, Д.С. Журенко, І.І. Метью // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. – № 2 (43). – С.27-31.

2. Журенко Д.С. Дослідження антимікробної активності гелю “Алоедентал” для лікування захворювань пародонта / Д.С. Журенко, О.П. Стрілець, Н.В. Хохленкова, І.І. Метью // Ліки України плюс – 2016. – № 3 (28). – С. 34-36.

3. Tsubanova N. Research of the toxicological profile of the new gel, which contains an extract of the oak bark and aloe extract / N. Tsubanova, D. Zhurenko, T. Sakharova // Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science» – 2018. – № 1 (11). – С. 21-25.

4. Tsubanova N.A. Screening Study for Finding the Optimal Combination Gel Composition for the Treatment of Periodontal Disease, Which Contains Extracts of Aloe Vera and Oak Bark / N.A. Tsubanova, D.S. Zhurenko, N.V. Khokhlenkova et al. // Asian Journal of Pharmaceutics. – 2017. – № 11(2). – P. 353-357. E-ISSN : 1998-409X.

5. Tsubanova N.A. The study of the effect of a new gel containing the extract of oak bark and aloe extract on the mucous membrane of the oral cavity under the conditions of the experimental stomatitis / N.A. Tsubanova, D.S. Zhurenko, T.S. Sakharova // Clinical Pharmacy – 2018, Vol. 22 № 3. – P. 4-10.

6. Tsubanova N. Pharmacological effect of a new gel, which contains oak bark extract and aloe extract under the condition of experimental stomatitis in rats / N. Tsubanova, D. Zhurenko // Ukrainian biopharmaceutical journal – 2018 – №. 4 (57) – P. 22-27.

7. Патент № 109792 України на корисну модель МПК А61К 36/49, А61К 36/889, А61К 129/00, А61Р 1/02; / Н.А. Цубанова, Н.В. Хохленкова, Д.С. Журенко, І.І. Метью. Фармацевтична композиція у формі стоматологічного гелю з пародонтопротекторною дією, заявник та патентовласник НФаУ. – № U 2016 01693; заяв. 23.02.2016; опубл. 12.09.2016, Бюл. № 17. – 5 с.

8. Журенко Д.С. Экстракт коры дуба как перспективный компонент в создании новых лекарственных препаратов / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи

розвитку : матеріали І наук.-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 258.

9. Журенко Д.С. Актуальність пошуку перспективної лікарської рослинної сировини з пародонтопротекторною дією / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова // Актуальні питання діагностики, лікування і профілактики неінфекційних захворювань в практиці сімейного лікаря: матеріали ІV Всеукр. наук.-практ. конференції, м. Тернопіль, 16-17 березня 2017 р. – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – С. 43.

10. Zhurenko D.S. Study of antimicrobial activity of new gel for treatment of periodontal diseases / D.S. Zhurenko, N.A. Tsubanova // Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXIV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, Kharkiv, April 20, 2017 – Kh. : Publishing Office NUPh 2017. – P. 385.

11. Журенко Д.С. Влияние нового стоматологического геля, на основе экстракта коры дуба и экстракта алое на клинические показатели при экспериментальном протаминовом пародонтите / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова // Роль молодежи в развитии медицинской науки : матер. XII наук.-практ. конференции молодых ученых с международным участием, г. Душанбе, 28 апреля 2017 г. – С.299.

12. Журенко Д.С. Дослідження дозозалежної мембраностабілізуючої дії екстракту алое / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова, Т.В. Севаст'янова // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матер. І міжнар. наук.-практ. конф., в 2-х. т., м. Харків, 30-31 березня 2017 р., – Х. : НФаУ, 2017. – Т. 2. – С. 116.

13. Журенко Д.С. Скринінгові дослідження з пошуку оптимального складу нового гелю для лікування захворювань пародонту, що містить екстракти *aloe arborescens* та *cortex quercus* / Д.С. Журенко // ©"BIMCO Journal" - Збірник матер. Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студ. і мол. учен., BIMCO 2018 – С. 421.

14. Журенко Д.С. Вивчення токсичності гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое на щурах за умов тривалого введення / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова, Л.І. Шульга // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матер. II Міжнар. наук.-практ. конф. (28-29 березня 2018 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2018. – Т. 2. – С. 360.

15. Журенко Д.С. / Перспективи розробки нового препарату для лікування пародонтиту / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку: матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з між нар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р. / ред. кол. : О.Ф. Пімінов та ін. – Х. : НФаУ, 2018. – С. 464.

16. Zhurenko D.S. Toxicological study of the new gel, which contains an extract of aloe and extract of oak bark / D.S. Zhurenko // Topical issues of new drug development: Abstracts of XXV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student – Kharkiv: NUPh, April 2018. – P. 554.

17. Zhurenko D.S. Study of the effect of a new dental gel on the oral cavity under the conditions of the experimental stomatitis / D.S. Zhurenko, N.A. Tsubanova // Lithuanian University of Health Sciences, 9th International Conference Of Pharmacy Science And Practice – Kaunas Lithuania; 9th of November – P. 76.

18. Zhurenko D.S. Aloe as promising object for the creation of new drugs / D.S. Zhurenko // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали III міжнародної науково-практичної internet-конференції – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. – С. 241.

19. Журенко, Д. С. Аналіз фармацевтичного ринку стоматологічних препаратів на основі лікарської рослинної сировини / Д. С. Журенко, Н. А. Цубанова // Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 верес. 2019 р. : у 2 т. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 2. – С. 213-214.

20. Журенко Д.С. Влияние нового геля на основе растительных экстрактов в условиях экспериментального стоматита / Д.С. Журенко // Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації : матеріали наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22-23 жовтня 2019 р. – Харків : НФаУ, 2019. – С. 279-281

21. Перспективи використання нового гелю із пародонтопротекторною дією, що містить екстракти алое та кори дуба / Н. А. Цубанова, Д. С. Журенко. – Інформаційний лист № 187. – 2017. – К., 2017. – 4 с.

Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Здобувач є автором основної ідеї роботи. Особисто автором виконано інформаційно-патентний пошук за темою дисертації, проаналізовано та узагальнено дані сучасних літературних джерел з досліджуваної проблеми, сформульовані мета та завдання дослідження. Автор особисто виконав переважну більшість експериментальної роботи, провів аналіз, систематизацію та статистичну обробку одержаних результатів, написав текст дисертації.

Апробація матеріалів дисертації.

Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Журенко Д.С. відбувся 21.12.2020 р. на кафедрі клінічної фармакології під головуванням завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Міщенко О.Я. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора Ткачової О.В. та доктора фармацевтичних наук, професора Бутко Я.О. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, клінічної фармакології та клінічної фармації, фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету, Навчально-наукового інституту прикладної фармації

Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: I наук.-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю “Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку” (м. Харків, 2016 р.); IV Всеукр. наук.-практ. конференції “Актуальні питання діагностики, лікування і профілактики неінфекційних захворювань в практиці сімейного лікаря ” (м. Тернопіль, 2017 р.); XXIV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student “Topical issues of new drugs development” (Kharkiv, 2017); XII наук.-практ. конференції молодих учених с міжнародним участием “Роль молодежи в развитии медицинской науки ” (г. Душанбе, 2017 г.); I міжнар. наук.-практ. конф. “Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів” (м. Харків, 2017); Буковинський міжнародно медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених, ВІМСО (Буковина, 2018); II Міжнар. наук.-практ. конф. “Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів”(м. Харків, 2018 р.); II наук.-практ. інтернет-конф. з між нар. участю “Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку” (м. Харків, 2018 р.); XXV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student “Topical issues of new drug development”(Kharkiv, 2018); 9th International Conference Of Pharmacy Science And Practice (Kaunas Lithuania, 2018); III міжнародна науково-практична internet-конференція “Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин” (м. Харків, 2018); наук.-практ. конф. з міжнар. участю, “Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку” (м. Харків, 2019 р.); наук.-практ. internet-конф., “ Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації ” (м. Харків, 2019 р.)

Зауваження щодо змісту дисертації. Дисертаційна робота Журенко Д.С структурована за класичним принципом у відповідності до вимог МОН України (наказ №40 від 12.01.2017 р.). Вона складається із анотації, змісту,

переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи досліджень», 3 розділів власних експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури. Обсяг основного тексту дисертації складає 153 сторінки. Робота проілюстрована 24 таблицями і 44 рисунками. Перелік використаних джерел літератури містить 261 найменувань, з яких 30 кирилицею та 231 латиницею.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли наступні зауваження:

1. У тексті дисертації зустрічаються друкарські та стилістичні помилки (стор. 18, 21, 22, 27, 30, 32, 34 та ін.).
2. Подекуди трапляються орфографічні, синтаксичні помилки та русизми (с. 21, 74, 86, 88 та ін.).
3. Не всі скорочення винесені до переліку умовних скорочень (БАР, ЦНС, СЕА та ін.).
4. У вступі 2,5 сторінки (с.17-19) присвячено обґрунтуванню теми, що є великим за об'ємом – бажано скоротити.
5. Дуже гарно описаний огляд літератури, але він надто великий – 40 сторінок, як на докторську дисертацію. У підрозділі 1.2 можна не представляти таблицю з основними фармацевтичними інгредієнтами, що застосовують для місцевого лікування ДЗЗП, оскільки ці дані і так є в тексті, це зменшить огляд на 5 сторінок, але не погіршить його якості.
6. У Розділі 5 (с. 143) повторюється методика дослідження хронічної токсичності з розділу 2.
7. Бажано придумати експериментальну назву новому гелю, що буде відображати його склад діючих компонентів.

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. Які на сьогоднішній день переважають захворювання пародонту та з якими факторами це може бути пов'язано?
2. За отриманими результатами новий гель є досить перспективним для подальшого дослідження та розробки нового лікарського засобу для профілактики та лікування ДЗЗП та слизових оболонок ротової порожнини.

Наскільки доступною буде сировина для його виробництва та якою буде собівартість нового гелю порівняно з його аналогом – гелем Метрогіл дента?

3. На моделі карагенінового набряку на 24 годину новий гель проявив найбільшу протизапальну активність. Як можна пояснити ці результати?

4. Ви рекомендуєте застосовувати новий гель курсом 7-14 днів? Скільки на рік можна повторювати курси прийому нового гелю?

5. Чому скринінг антимікробної дії проводили тільки за ГЕКД, чому не враховували субстанцію СЕА, яка має антимікробну дію?

Вищевказані зауваження не зменшують значення наукової та практичної цінності роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії. Представлена для рецензування дисертаційна робота за темою: «Дослідження фармакологічної активності нового комбінованого гелю, що містить екстракти *Aloe arborescens* та *Cortex Quercus*» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація (22 – Охорона здоров'я)» є закінченою, самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою. Дисертаційна робота вносить свій вклад у вирішення найпоширеніших медичних проблем: створення та вивчення стоматологічних препаратів рослинного походження, які б чинили комплексний вплив при лікуванні деструктивно-запальних захворювань ротової порожнини з високим рівнем безпеки. Наукова праця виконана з дотриманням біотичних норм, що підтверджено висновком комісії з біоетики НФаУ (протокол №10 від 18.10.2017 р.) У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

У цілому, з урахуванням усунення всіх виявлених зауважень, дисертаційна робота Журенко Дмитра Сергійовича на тему: «Дослідження фармакологічної активності нового комбінованого гелю, що містить екстракти *Aloe arborescens* та *Cortex Quercus*» за актуальністю, новизною, методичними підходами, науковою й практичною значущістю отриманих результатів відповідає діючим вимогам до дисертації п.10 «Порядку проведення

експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) і рекомендується до офіційного захисту.

Рецензенти:

професор кафедри фармацевтичного маркетингу та менеджменту
Національного фармацевтичного університету
МОЗ України, доктор фармацевтичних наук,
професор

О. В. Ткачова

професор кафедри фармакології та фармакотерапії
Національного фармацевтичного університету
МОЗ України, доктор фармацевтичних наук,
професор

Я.О. Бутко

Підпис проф. О. В. Ткачової та Я.О. Бутко засвідчую
Провідний фахівець з питань кадрової роботи

24.12.2020



В.І. Дверницька