

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора фармацевтичних наук, професора кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика професора Дроздової Анни Олександрівни на дисертаційну роботу Зуйкіної Єлизавети Володимирівни «Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах», представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.032 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН України від 03.09.2021 р. № 965 для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми. В сучасних умовах екстемпоральне виготовлення ліків набуває нового значення і позиціонується як індивідуальний підхід до лікування хворого. Це гармонізується з світовим досвідом щодо збереження та розвитку магістральної рецептури.

Розвиток фармації диктує використання сучасних допоміжних речовин. В той же час, більша частина відомих магістральних прописів є застарілою. При виготовленні не враховуються біофармацевтичні фактори, що впливають на біодоступність ліків. Тому створення нових прописів лікувально-косметичних засобів екстемпорального виготовлення, у тому числі і про запас, що містять сучасні допоміжні речовини та основи є актуальною.

На сьогодні все більшу актуальність набуває використання емульсійних основ у м'яких лікарських формах, які мають ряд переваг перед іншими основами. Тому перспективним напрямом розширення асортименту якісних, ефективних, конкурентоспроможних екстемпоральних лікарських препаратів є розробка серії нових носіїв для м'яких лікарських форм з використанням сучасних емульгаторів та емульгувальних сумішей.

Враховуючи вищевикладене можна зробити висновок, що дисертаційна робота Зуйкіної Є. В., присвячена експериментальному обґрунтуванню використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах, є перспективною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини; «Розробка і удосконалення складу та технології екстемпоральних лікарських засобів»), номер державної реєстрації 0114U000945, 0114U000947 відповідно та проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України, тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради НФаУ (протокол № 2 від 30.10.2017 р.).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше, використовуючи методи фізико-хімічних, біофармацевтичних, мікробіологічних досліджень встановлено якісні показники розроблених емульсійних основ і базові принципи їх технології.

Досліджено показники якості лікарських засобів, розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин. На основі досліджень стабільності встановлено умови зберігання і терміни придатності запропонованих лікарських засобів. Визначено вплив природи основи на активність, токсичність і стабільність АФІ.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 31 наукову працю, а саме: 5 статей у наукових фахових виданнях (в тому числі 2 у міжнародних виданнях), 3 інформаційних листи про нововведення в системі охорони здоров'я, 6 статей у інших виданнях, 17 тез доповідей. Наукова новизна підтверджена позитивними рішеннями про видачу 2 патентів України на корисну модель.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведених досліджень створено та запропоновано для використання у дерматологічній практиці мазь борну 5 % та мазь саліцилову 20 % на емульсійних основах.

Розроблено технологічні інструкції з виготовлення в умовах аптек мазі борної 5 % та мазі саліцилової 20 % на емульсійних основах, апробовано в умовах аптечного виробництва на базі аптеки № 195 та аптеки № 6 ТОВ «Леда» м. Харкова.

Розроблено, затверджено ПК «Фармація» та видано Укрмедпатентінформ МОЗ України інформаційні листи: «Технологія виготовлення в умовах аптек емульсійної основи для м'яких лікарських та косметичних засобів», «Технологія виготовлення емульсійної мазі з саліциловою кислотою в умовах аптек», «Технологія виготовлення емульсійної мазі з борною кислотою в умовах аптек», які упроваджено в роботу виробничих аптек: № 6 ТОВ «Леда», м. Харків та ТОВ «Центорія», м. Івано-Франківськ, навчально-виробничої аптеки № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Фрагменти наукових досліджень упроваджено в освітній процес низки кафедр закладів вищої освіти, а саме: кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету; кафедр заводської технології ліків, аптечної технології ліків, технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому теоретичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані та логічно витікають зі змісту роботи.

На підставі вищезазначеного, слід вважати, що сформульовані наукові положення, висновки і рекомендації є достовірними та цілком обґрунтованими.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 31 наукову працю, а саме: 5 статей у наукових фахових виданнях (в тому числі 2 у міжнародних виданнях), 3 інформаційних листи про нововведення в системі охорони здоров'я, 6 статей у інших виданнях, 17 тез доповідей.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Дисертаційну роботу викладено на 264 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 168 сторінок. Робота ілюстрована 66 таблицями, 50 рисунками. Список використаних джерел містить 199 найменування, з них 135 кирилицею та 64 латиницею.

У вступі дисертант обґрунтовує вибір теми дослідження, формулює мету і завдання дослідження, описує методи дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її обсяг і структуру.

У **першому розділі** наведено огляд літератури, досліджено стан екстемпорального виробництва за кордоном. Надані результати маркетингових досліджень вітчизняного екстемпорального виробництва та обґрунтована необхідність розробки нових екстемпоральних прописів МЛФ шляхом створення універсальних емульсійних основ. Наведені переваги емульсійних основ.

У **другому розділі** обґрунтована загальна концепція досліджень, надані характеристики лікарських та допоміжних речовин. Розроблено алгоритм методологічних підходів до розробки складу емульсійних основ для м'яких лікарських засобів та алгоритм методологічних підходів до удосконалення складу МЛЗ з використанням емульсійних основ та подальшого застосування їх у складі мазі. Здійснено вибір методів дослідження, необхідних для оцінки якості та фармацевтичної розробки МЛФ відповідно до вимог ДФУ.

У **третьому розділі** представлено результати експериментальних досліджень з розробки емульсійних основ першого та другого роду, визначені показники якості та основні технологічні параметри виготовлених основ.

В **четвертому розділі** на підставі фізико-хімічних, структурно-механічних органолептичних, мікробіологічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтовано технологію виготовлення мазей.

В п'ятому розділі розроблено та валідовано методики контролю якості саліцилової та борної кислот, досліджено показники якості МЛЗ в процесі зберігання, визначено термін їх придатності, наведено результати вивчення гострої токсичності розроблених лікарських засобів.

Необхідно відзначити, що експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на необхідному науковому рівні, має практичне значення та теоретичне обґрунтування. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають поставленим завданням.

Апробація результатів дисертації. Фаховий семінар із попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Зуйкіної Є. В. відбувся 25.06.2021 р. на кафедрі аптечної технології ліків під головуванням завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Вишневської Л.І. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора, завідувача кафедри промислової фармації та економіки ІПКСФ НФаУ О. С. Шпичака та доктора фармацевтичних наук, професора, завідувача кафедри біотехнології Н. В. Хохленкової. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр аптечної технології ліків, технології ліків та біотехнології Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено та обговорено на міжнародних та вітчизняних науково-практичних заходах.

Зауваження та рекомендації щодо змісту і оформлення дисертації.

Загальна оцінка роботи є беззаперечно позитивною. При розгляді дисертаційної роботи виникли певні зауваження та рекомендації:

1. Здорова шкіра має показник рН приблизно 5,5. При певних захворюваннях шкіри, також в залежності від типу шкіри (наприклад жирна шкіра) показник рН зміщується в бік слабо-лужного. Вами вивчено вивільнення активних інгредієнтів через напівпроникну мембрану в буферний розчин з рН 5,5. Чи змінюється вивільнення активної речовини в залежності від типу та захворюваності шкіри?

2. Визначення антимікробної активності зразків Вами проведено на музейних штамах тест-культур. Чи вивчено Вами антимікробна активність лікувально-косметичних засобів по відношенню до тест-мікроорганізмів, що виділені з проблемної шкіри?

3. У другому розділі Вами наведено повний опис фармакопейних методик. На наш погляд краще навести посилання на методики без опису.

4. На наш погляд табл. 4.21; 5.12; 5.14 і 5.16 краще було б перенести в додатки.

5. У роботі зустрічається незначна кількість невдалих висловів, граматичних та стилістичних помилок.

Проте, вказані недоліки та зауваження не мають принципового характеру і не впливають на наукову, практичну значимість роботи і на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на такі запитання:

1. Фармакологічні дослідження Вами проведені по тесту «Гостра токсичність». Чи вивчалась Вами сенсibiliзуюча, місцевопоздразнююча дії запропонованих Вами лікувально-косметичних засобів?

2. З метою встановлення споживчих властивостей препаратів на добровольцях Вами запропоновано шкалу від 1 до 5 з певними критеріями. Чи є дана шкала загальновідомою, або вона запропонована Вами з таким розподілом та критеріями?

3. Вивчення стабільності опрацьованих Вами лікарських засобів протягом 6 місяців показало збільшення показника рН на 0,3 од у всіх зразках та серіях. На Ваш погляд, чим обумовлено зміщення даного показника рН?

Відповідність дисертації вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертаційну роботу Зуйкіної Єлизавети Володимирівни «Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Половко Н. П.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, а також за

результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень.

Дисертаційна робота **Зуйкіної Єлизавети Володимирівни** «*Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах*» є закінченим науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані результати та виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ від 6 березня 2019 р. № 167 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979 та від 9 червня 2021 р. № 608) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації
Національного університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика,
доктор фармацевтичних наук, професор




Анна ДРОЗДОВА