

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доцента кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, кандидата фармацевтичних наук Тарасенко Вікторії Олександрівни, на дисертаційну роботу Зуйкіної Єлизавети Володимирівни «Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах» подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.032. при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН 965 від 03.09.2021 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 виготовлення ліків в аптеці – важливий компонент фармацевтичної практики та цінна фармацевтична послуга, що є невід'ємною частиною сучасної системи охорони здоров'я. Індивідуалізованим підходом до фармацевтичної опіки людей похилого віку та пацієнтів, які потребують спеціального індивідуального дозування та унікальних комбінацій діючих і допоміжних речовин, екстемпоральне виготовлення вирішує нагальні питання поліпшення лікарського забезпечення населення.

Зважаючи на популярність серед населення та лікарів м'яких лікарських форм (МЛФ), питання розробки нових, сучасних, економічно доступних мазевих основ лишається актуальним.

З огляду на досвід закордонних аптек, що здебільшого використовують емульсійні основи, сучасне технічне оснащення низки аптек України та беззаперечні переваги емульсійних основ можна стверджувати, що розробка серії нових носіїв для МЛФ з використанням сучасних емульгаторів та емульгувальних сумішей є перспективним напрямом розширення асортименту якісних, ефективних і конкурентоспроможних екстемпоральних лікарських препаратів (ЕЛП).

З огляду на вищевикладене дисертаційна робота Зуйкіної Є. В., присвячена експериментальному обґрунтуванню використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах, є своєчасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з 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

Вперше були розроблені та досліджені емульсійні основи з використанням комплексних емульгаторів: Olivem 1000 (цетил оліват, сорбітан оліват), Olivem 900 (сорбітан оліват), Емульгатор № 1, Emulpharma 1000 (цетеариловий спирт, гліцерил стеарат, сорбітан стеарат, цетеариловий глюкозид), Span 80 (сорбітан олеат), Span 60 (сорбітан стеарат).

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

Уперше досліджені терміни та умови зберігання мазі борної 5 % на емульсійній основі та мазі саліцилової 20 % на емульсійній основі.

Наукова новизна підтверджена 2 патентами України на корисну модель, подано 2 заявки на патент України на винахід.

Практичне значення отриманих результатів.

На підставі проведених досліджень створено та запропоновано для використання у дерматологічній практиці мазь борну 5 % і 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 аптека «Центорія», м. Івано-Франківськ навчально-виробничої аптеки № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Фрагменти наукових досліджень упроваджено в освітній процес 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 технології ліків, заводської технології ліків, аптечної технології ліків і технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету.

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. Сформульовані наукові положення, висновки і рекомендації є достовірними та цілком обґрунтованими.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційної роботи опублікована 31 наукова праця, а саме: 5 статей у наукових фахових виданнях (в тому числі 2 у міжнародних виданнях), 2 заявки на патент України на корисну модель, 2 заявки на патент

України на винахід, 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** дисертантом обґрунтовано вибір теми дослідження, сформульовано мету і завдання дослідження, наведено методи дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, інформацію про особистий внесок, апробацію результатів дисертації, її обсяг та структуру.

У **першому розділі** автором проаналізовано вітчизняні та закордонні літературні джерела, що висвітлюють наукові дані щодо проблеми екстемпорального виробництва за кордоном. Надані маркетингові дослідження вітчизняного аптечного виробництва і обґрунтована необхідність розробки нових екстемпоральних прописів МЛФ шляхом створення універсальних емульсійних основ. Наведені переваги емульсійних основ.

У **другому розділі** викладено загальну методологію досліджень, яка полягає у виконанні низки наукових завдань, обґрунтована загальна концепція досліджень. Розроблена методологія ґрунтується на послідовній реалізації комплексу фізико-хімічних, фармакотехнологічних та біофармацевтичних досліджень зі створення відповідних лікарських форм, що корелюється з сучасним вимогами до них. Надано характеристику АФІ та допоміжних речовин, а також методів, що були використані у процесі дослідження. Здійснено вибір методів дослідження, які необхідні для оцінки якості та фармацевтичної розробки відповідно до вимог ДФУ.

У **третьому розділі** наведено результати експериментальних досліджень з обґрунтування складу та технології розроблених емульсійних основ першого та другого роду, визначено показники якості та основні технологічні параметри

виготовлених основ, відібрані зразки для подальшої фармацевтичної розробки МЛФ.

В **четвертому розділі** представлено результати проведених органолептичних, фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних та біофармацевтичних досліджень мазей з борною (5 %) саліциловою (20 %) кислотами на емульсійних основах. За результатами досліджень запропоновано технологію МЛФ.

В **п'ятому розділі** розроблено методики контролю якості саліцилової та борної кислоти в експериментальній мазі, встановлено показники якості ЛПІ в процесі зберігання та визначені терміни їх придатності. Представлено результати вивчення гострої токсичності екстемпоральних мазей.

Висновки дисертаційної роботи чітко обґрунтовані та повністю відповідають поставленим завданням.

Апробація результатів дисертації

Фаховий семінар із попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи роботи Є. В. Зуйкіної 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, кафедри промислової фармації та економіки ПКСФ 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 різних науково-практичних заходах.

Зауваження та рекомендації щодо змісту і оформлення дисертації

Результати роботи вірогідні, висновки зроблені на їх основі не викликають заперечень. Проте, під час рецензування дисертаційної роботи виникли деякі запитання, зауваження і побажання, що потребують уваги та пояснення:

1. У специфікації на препарат мазь саліцилова емульсійна 2, 5, 20 % рН мазі різна і складає від 5,5-6,5, від 5,0-6,0 та від 4,5-5,5 відповідно. Чому діапазон їх кислотності різниться?

2. В дослідженнях з розробки емульсійних основ з комплексним емульгатором першого роду Olivem 1000 при приготуванні експериментальних зразків модельних основ Olivem вводили в діапазоні концентрацій від 4 до 8 % (згідно з рекомендаціями виробника). Чому саме такий крок збільшення концентрації емульгатора 4, 5 та 8 % Вами обрано? Адже має бути кратність збільшення концентрації, як це прослідковується при обґрунтуванні кількості інших емульгаторів у Вашій роботі.

3. У дисертації зустрічається термін «діюча речовина». Бажано дотримуватися однієї термінології «активний фармацевтичний інгредієнт» і зробити заміну у тексті рукопису.

4. Чому при вивченні стабільності розроблених ЛЗ, зокрема мікробіологічної чистоти, періодичний контроль подано при двох температурних режимах: + 8 °С та + 25 °С?

5. У тексті деяких розділів рукопису мають місце окремі граматичні та стилістичні помилки, невдалі стилістичні вирази. Дисертанту бажано відійти від складнопідрядних і складносурядних речень.

Представлені зауваження не є суттєвими, можуть бути легко враховані і не зменшують наукової і практичної цінності дисертаційної роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Зуйкіної Єлизавети Володимирівни за темою *«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

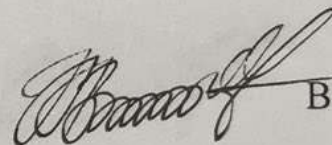
експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень.

Дисертація Зуйкіної Єлизавети Володимирівни за темою «*Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах*» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

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 військової фармації
Української військово-медичної академії,
кандидат фармацевтичних наук, доцент



В. О. Тарасенко

