

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації**

**Кіснко Людмили Сергіївни**

**«Розробка складу та технології м'якої лікарської форми  
протівірусної дії»**

**на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»**

**Актуальність теми дисертації.** Герпесвірусні інфекції належать до найбільш поширених хвороб, викликаних вірусами, та є однією з провідних медико-соціальних «глобальних проблем» усіх країн світу. Хвороби, викликані вірусами герпесу, мають стійку тенденцію до поширення, що призводить до збільшення випадків інвалідизації та зростання смертності від даних захворювань. За даними ВООЗ, вірусом герпесу інфіковано від 60 до 95 % населення земної кулі.

Для вірусів герпесу спільним є те, що потрапивши до організму людини, вони персистують в латентному стані протягом всього життя. Проникнувши у клітини, вірус знаходиться в неактивному стані. При виникненні сприятливих умов, які супроводжуються зниженням імунітету (ГРВІ, стрес, фізичне навантаження, гіповітаміноз) відбувається активація вірусу і розвивається захворювання.

Останнім часом все рідше зустрічаються інфекції викликані лише одним типом вірусу. Найчастіше спостерігають мікст-інфекції. Встановлено, що до герпесвірусних захворювань може приєднуватись вторинна бактеріальна або грибкова інфекція. Активація бактеріальної флори досягає 40-50 %.

Перспективним напрямком для лікування герпесвірусних хвороб може бути створення комбінованих лікарських засобів, зокрема на основі поєднання ацикловіру та мірамістину. Ацикловір активно впливає на віруси

простого герпесу, запобігає утворенню нових елементів висипу, прискорює утворення кірочок, послаблює больові відчуття. В основі дії мірамістину лежить запобігання пенетрації вірусу в клітини хворого. Він прискорює процеси регенерації та епітелізації, чинить імуноад'ювантну дію. Мірамістин володіє антимікробною дією по відношенню до грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів.

Найбільш прийнятними у лікуванні герпетичних уражень шкіри та слизових оболонок є м'які лікарські форми. Вони ефективно діють в осередку розвитку патологічного процесу, забезпечують тривалу концентрацію діючих речовин у місці нанесення препарату.

У зв'язку з вищезазначеним дисертаційна робота Кіснко Людмили Сергіївни на тему: «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми противірусної дії» на сьогодні має безперечно наукове та практичне значення, а також є актуальною.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** На підставі сучасних методів дослідження розроблено склад та технологію мазі з ацикловіром та мірамістином для лікування герпесвірусних захворювань.

Запропоновані методики ідентифікації та кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів. Визначені умови та термін зберігання мазі під умовною назвою «Ацимір».

Встановлено, що противірусна активність м'якої лікарської форми вища, ніж засобу порівняння – крему «Зовіракс».

За одержаними результатами отримано патент України на корисну модель № 134507 від 27.05.2019 «Фармацевтична композиція м'якої лікарської форми з противірусною дією».

**Теоретичне значення отриманих результатів.** Проведено комплекс досліджень з розробки комбінованої мазі під умовною назвою «Ацимір» для лікування герпесвірусних захворювань. Опрацьовані методики стандартизації м'якої лікарської форми. Наведені у дисертаційній роботі теоретичні підходи можуть бути використані у подальших дослідженнях

науковців при розробці складу та технології м'яких лікарських засобів противірусної дії.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексних фармако-технологічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень обґрунтовано склад і розроблено технологію комбінованого лікарського засобу під умовною назвою «Ацимір» у формі мазі.

Розроблено проект МКЯ і технологічний регламент на виробництво мазі. Технологію виготовлення мазі апробовано в умовах виробництва ТОВ «КЛЮЧІ ЗДОРОВ'Я» (м. Харків).

Фрагменти наукових досліджень упроваджено в освітній процес: кафедри технології ліків Національного фармацевтичного університету та кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

**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 і логічно витікають зі змісту роботи.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях (2 – у закордонних виданнях, з них 1 індексується наукометричною базою даних Scopus), 1 патент України на корисну модель, 8 тез доповідей.

### Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Hrytsenko VI, Kienko LS, Bobrytska LA, Rybalko SL, Starosila DB. Study of anti-herpetic activity of a soft dosage form with acyclovir and miramistin. *Journal of Global Pharma Technology*. 2020. Vol. 12 (06). P. 397-404.
2. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Фізико-хімічні дослідження активних фармацевтичних інгредієнтів у складі м'якої лікарської форми противірусної дії. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 2 (59). С. 27-31.
3. Hrytsenko V. I., Kienko L. S., Bobrytska L. O. The study of the antimicrobial activity of a soft dosage form with the antiviral effect. *Clinical pharmacy*. 2019. Vol. 2 (23). P. 25-28.
4. Lydmila Kienko, Vita Hrytsenko, Larysa Iakovlieva, Larysa Bobrytska. Marketing analysis of the assortment of drugs for the treatment of herpes viral diseases at the pharmaceutical market of Ukraine. *EUREKA: Health Sciences*. 2020. Vol. 3 (27). P. 70-76.
5. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О., Назарова О. С. Розробка і валідація методики кількісного визначення ацикловіру та мірамістину у складі м'якої лікарської форми. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2020. № 4 (64). С. 10-17.
6. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О., Злагода В. С. Методологічні аспекти створення м'якої лікарської форми противірусної дії. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2021. № 1 (65). С. 21-26.
7. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О., Шпичак О. С., Германюк Т. А., Назарова О. С. Фармацевтична композиція м'якої лікарської форми з противірусною дією : пат. 134507 України на корисну модель: МПК А61Р 31/04. № u 201811079 ; заявл. 09.11.18 ; опубл. 27.05.19, Бюл. № 10.
8. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Перспективи створення лікарських препаратів для лікування вірусних захворювань. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення*

*лікарських препаратів*: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 вересня 2018 р. Тернопіль: ТДМУ, 2018. С. 197.

9. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. До питання створення м'яких лікарських засобів противірусної дії. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція*: тези доповідей I наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовтня 2018 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2018. С. 77.

10. Кієнко Л. С., Гриценко В. І., Бобрицька Л. О. Фізико-хімічні дослідження розчинності ацикловіру та мірамістину з метою створення комбінованого лікарського засобу противірусної дії. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матеріали XII наук.-практ. INTERNET-конф., м. Харків, 22 травня 2020 р. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 178.

11. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусних захворювань, представлених на фармацевтичному ринку України. *Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 93-94.

12. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Дослідження антимікробної активності фармацевтичної композиції з ацикловіром та мірамістином у вигляді м'якої лікарської форми противірусної дії. *Мікробіологія, вірусологія та імунологія в сучасній клінічній і лабораторній медицині*: матеріали наук.-практ. дистанційної конф., присвяченої пам'яті відомого вченого-мікробіолога, д. мед. наук, проф. І. Л. Дикого, м. Харків, 19 березня 2020 р. Х. : НФаУ, 2020. С. 28.

13. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Дослідження реологічних властивостей мазевих основ для вибору оптимального складу мазі противірусної дії. *Науково-технічний прогрес і оптимізація*

*технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VIII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 80.

14. Кієнко Л. С., Гриценко В. І., Бобрицька Л. О. Розробка методик контролю якості мазі з ацикловіром та мірамістином. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали V Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. м. Харків, 26 листопада 2020 р. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 225-226.

15. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Фармакологічне вивчення м'якої лікарської форми з ацикловіром та мірамістином для лікування герпесвірусних захворювань. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали IV Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14-15 листопада 2019 р. Х. : Вид-во НФаУ, 2019. С. 83.

**Апробація результатів дисертації.** Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Кієнко Л. С. відбувся 30.08.2021 р. на кафедрі заводської технології ліків під головуванням завідувачки кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Рубан О. А. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора, завідувачки кафедри технології ліків Ярних Т. Г. та доктора фармацевтичних наук, професора, завідувача кафедри технологій фармацевтичних препаратів Кухтенка О. С. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр заводської технології ліків, товарознавства та біотехнології Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів»

(Тернопіль, 2018 р.); I науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (Харків, 2018 р.); IV Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2019 р.); Науково-практичній дистанційній конференції, присвяченій пам'яті відомого вченого-мікробіолога, доктора медичних наук, професора І. Л. Дикого «Мікробіологія, вірусологія та імунологія в сучасній клінічній і лабораторній медицині» (Харків, 2020 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова «Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці» (Харків, 2020 р.); XII науково-практичній інтернет-конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2020 р.); V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2020 р.); VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2020 р.); I Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 2021 р.).

**Зауваження щодо змісту дисертації.** Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі побажання:

1. Бажано було б обрати більшу кількість солюбілізаторів з метою вивчення їх впливу на розмір частинок ацикловіру в мазевій основі.
2. У вступі доцільно було б вказати вітчизняних вчених, які займалися даним напрямком досліджень.
3. В таблиці 1.2 не представлені макроголи, які займають значний відсоток допоміжних речовин при виробництві м'яких лікарських форм.

4. В таблиці 3.2 наведено склад модельних зразків, що досліджувалися при виборі основи. Доцільно було б вказати стислу технологію цих зразків, бо показники, які в подальшому досліджувалися дисертантом, значно залежать від технології та умов приготування. Так само доречно було б представити стислу технологію отримання модельних зразків із солюбілізаторами.
5. В схемі технологічного процесу виробництва мазі на стадію 8 необхідно додати сировину (мазь зі стадії 7 нерозфасована).

Не зважаючи на це, представлена робота справила дуже добре враження, вона написана грамотно і є актуальною. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

**Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.** Розглянувши дисертацію Кієнко Людмили Сергіївни за темою «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми противірусної дії» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Гриценко В. І.) 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. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація Кієнко Людмили Сергіївни за темою «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми противірусної дії» 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 та може бути рекомендована до офіційного захисту у Спеціалізованій вченій раді.

**Рецензенти:**

Завідувачка кафедри технології ліків,  
доктор фармацевтичних наук, професор

Тетяна ЯРНИХ

Завідувач кафедри технологій  
фармацевтичних препаратів,  
доктор фармацевтичних наук, професор

Олександр КУХТЕНКО

Підписи проф. Тетяни ЯРНИХ та проф. Олександра КУХТЕНКА засвідчую:

Провідний фахівець  
з питань кадрової роботи ІНФаУ

Віра ДВЕРНИЦЬКА

31.08.2021р.

