

РЕЦЕНЗІЯ

доктора фармацевтичних наук, професора,
завідувача кафедри технологій фармацевтичних препаратів

Національного фармацевтичного університету

Кухтенко Олександра Сергійовича

на дисертацію Соловйової Аліни Володимирівни

на тему **«Розробка складу та технології комплексного засобу з пробіотиком для лікування дерматологічних захворювань»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.605.046 при Національному фармацевтичному університеті МОЗ України, що утворена наказом Національного фармацевтичного університету від 01.11.2022 р. № 69-Адм. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Актуальність обраної теми дисертації.

Шкіра є складним бар'єрним органом, у якому існують симбіотичні зв'язки між мікробними спільнотами через складні сигнали, передбачені вродженою і адаптивною імунними системами. Вона постійно піддається впливу різних ендогенних і екзогенних факторів – фізичних, хімічних, бактеріальних, грибкових, а також впливам гормональних порушень, що призводять до змін у цій збалансованій системі, потенційно ведуть до запальних захворювань шкіри, які включають інфекції, алергії або аутоімунні захворювання. Лікарські засоби, що використовують при різних інфекційно-запальних дерматозах не відповідають сучасним медико-фармацевтичним вимогам та зазвичай мають однонаправлену дію, не враховуючи причини та наслідки порушення мікробіому шкіри. Тому розробка комплексних засобів для лікування дерматологічних захворювань та підтримання нормофлори людини для збереження здорового мікробіома шкіри сьогодні є актуальним завданням.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету МОЗ України «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», номер державної реєстрації 0114U000945.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Положення дисертаційної роботи ґрунтуються на результатах експериментів, виконаних на сучасному науковому рівні. У процесі роботи здобувачем використано адекватні фармакологічні, біохімічні та статистичні методи дослідження. Цифрові дані оброблені методами варіаційної статистики, що дозволяють вважати наукові положення і висновки обґрунтованими. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та наукових виданнях.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційній роботі уперше досліджено склад та технологію комплексного лікарського засобу з пробіотиком для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри.

Новизна проведених досліджень захищена патентом України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів.

Робота є експериментальним дослідженням, результатами якого обґрунтовано доцільність створення нового комплексного лікарського засобу з мікроорганізмом – пробіотиком для лікування дерматологічних захворювань.

Робота має достатній рівень впровадження. Розроблено проект МКЯ,

що містить опис методик контролю якості вказаного препарату. Розроблена технологічна схема процесу та запропоноване його апаратурне оформлення.

Технологію виробництва та методики контролю якості лікарського засобу апробовано в умовах промислового виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

Результати дослідження впроваджено в науково-педагогічний процес на 3 профільних кафедрах ВНЗ України. Апробація результатів роботи проведена на 19 наукових форумах різного рівня.

Основний зміст дисертації та його оцінка.

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літературних джерел за темою роботи, розділу, що містить відомості про об'єкти та методи дослідження, 3 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 29 таблицями та 24 рисунками. Робота добре ілюстрована, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу.

У *вступі* авторка обґрунтовує актуальність досліджуваної проблеми, формулює мету і задачі, об'єкт і предмет дослідження, новизну і практичне значення результатів роботи, апробацію результатів на наукових форумах, зазначає особистий внесок та наводить головні відомості про роботу.

Перший розділ присвячений аналізу літературних джерел щодо доцільності розробки нових лікарських засобів для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри. Детально охарактеризовані етіологію і сучасні аспекти патогенезу.

У *другому розділі* наведено об'єкти, методи та методики дослідження, які використовувались при проведенні досліджень. Розділ дає уяву про об'єм, структуру та послідовність досліджень.

Третій розділ містить маркетингове та організаційно-економічне обґрунтування необхідності розробки. Обґрунтовано склад м'якого

препарату для наскірного застосування, що містить декспантенол, кислоту молочну, ліофілізовану біомасу лактобактерій, пропіленгліколь, персикову олію, полісорбат-80, аристофлекс АВС, токоферол, воду очищену.

У четвертому розділі наведено технологію м'якого препарату для наскірного застосування під умовною назвою «Пробіоскін» у вигляді емульгелю. Розроблено методики якісного та кількісного аналізу діючих компонентів емульгелю. Ідентифікацію та кількісне визначення лактобактерій здійснювали мікробіологічними методами. Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту декспантенолу у складі препарату здійснювали методом рідинної хроматографії з мас-спектрометрією. Ідентифікацію молочної кислоти проводили за допомогою характерних реакцій на лактат-іон. Визначення кількісного вмісту молочної кислоти проводили методом кислотно-основного титрування. Проведено валідацію розроблених методик. Розроблено методику дослідження мікробіологічної чистоти емульгелю «Пробіоскін». Наведені результати стандартизації і розробки проєктів МКЯ.

У п'ятому розділі наведено результати біологічної активності розробленого емульгелю у порівнянні з препаратами порівняння, що показали високу пробіотичну активність, обумовлену високим числом живих лактобактерій протягом пропонованого терміну зберігання та високою антагоністичною активністю. У фармакологічних дослідженнях встановлено, що препарат проявляє помірні протизапальні властивості. Встановлено, що емульгель «Пробіоскін» не токсичний.

Вважаю, що завдання, поставлені у дисертаційній роботі Соловйової А.В., реалізовані повною мірою та на належному рівні.

Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 28 наукових працях, зокрема у 5 статтях (із них 1 опублікована у виданні Scopus, 1 – у зарубіжному фаховому виданні), 1 патенті України на корисну модель, 21

тезах доповідей.

Публікації висвітлюють усі розділи дисертаційної роботи.

Істотні недоліки в дисертаційній роботі не виявлені. Робота написана логічно з дотриманням існуючих вимог щодо структури, змісту та технічного оформлення.

У результаті ознайомлення з дисертацією маю висловити зауваження:

1. Зустрічаються поодинокі технічні граматичні помилки, невдалі формулювання.

2. У підрозділі 3.1 доцільно було б додати посилання на сайти, за якими аналізувалось інформація з наявності препаратів в аптеках України.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. У роботі не прописано вплив температури на процес виробництва. При яких температурних умовах проводиться процес виробництва?

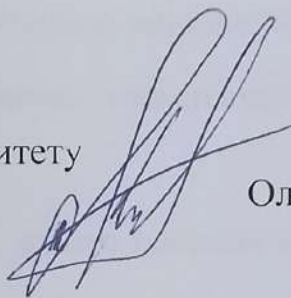
2. Чому при виборі гелеутворювача ви починали дослідження з критичного параметра - життєздатність клітин лактобактерій, за яким виключили ГЕЦ, і закінчували цей етап дослідження - аналізом життєздатних клітин і тут вже виключили інші структуроутворювачі. Чому не достатньо було 1 досліду?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.

Дисертаційна робота Соловйової Аліни Володимирівни за темою «Розробка складу та технології комплексного засобу з пробіотиком для лікування дерматологічних захворювань» є завершеним науковим дослідженням і за актуальністю, новизною, практичною значущістю отриманих результатів, ступенем обґрунтованості висновків відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про

присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор, Соловйова Аліна Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент,
Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів
Національного фармацевтичного університету
доктор фармацевтичних наук, професор



Олександр КУХТЕНКО

Підпис засвідчую:

Провідний фахівець відділу кадрів НФаУ



Віра ДВЕРНИЦЬКА