

ВІДГУК

на дисертаційну роботу

Ткачук Оксани Миколаївни на тему «Дослідження з оптимізації застосування лікарської рослинної сировини у виготовленні лікарських засобів», представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.047

у Національному фармацевтичному університеті

для розгляду та проведення офіційного захисту на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю

226 «Фармація, промислова фармація»

Обґрунтування вибору теми дослідження. За статистичними даними, одним із найпоширеніших у жителів України є захворювання шлунково-кишкового тракту: запалення тонкого і товстого відділів кишківника (хронічний коліт та ентероколіт); дисбактеріоз кишківника (порушення мікрофлори), для лікування яких здавна широко застосовуються препарати на основі лікарської рослинної сировини. На функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту хворіють 15–25 % дорослого населення розвинених країн незалежно від віку, раси, віросповідання або соціально-економічного статусу. Тісний анатомо-фізіологічний зв'язок органів травлення призводить до значного поширення функціональних порушень у випадках різних захворювань.

Вивчення фенхелю звичайного, який тривалий час традиційно використовує народна медицина та розроблення на його основі лікарських препаратів дозволить збагатити фармацевтичний ринок комплексом сполук (ефірною олією, вітамінами, фенольними сполуками, мінеральними речовинами) з протизапальною, антимікробною, ранозагоювальною, загальнозміцнювальною та ін. активностями.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та

синтетичної сировини» (№ державної реєстрації НДР 0114U000945) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертанткою уперше проведено комплексне дослідження плодів фенхелю звичайного та визначено характеристики, здатні оптимізувати технологічний процес отримання лікарських препаратів на його основі; досліджено та проаналізовано різні підходи до комплексної технології кропової води.

Уперше на підставі результатів фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних та біологічних досліджень науково обґрунтовано склад і раціональну технологію промислового виробництва твердих желатинових капсул для лікування функціональних станів ШКТ з фенхелю екстрактом сухим.

Уперше з використанням сучасних методів досліджень встановлено фізико-хімічні, біофармацевтичні, біологічні властивості розроблених капсул та запропоновано методики якісного і кількісного визначення АФІ у їх складі.

Визначено умови, температурний режим і термін зберігання та стабільність твердих желатинових капсул із сухим екстрактом фенхелю звичайного плодів та фільтр-пакетів із подрібненими плодами фенхелю звичайного.

Розроблено та апробовано в умовах аптеки № 6 ТОВ «Леда» технологічну інструкцію «Екстемпоральне виготовлення і контроль якості твердих желатинових капсул «Фенелмет, капсули»».

Розроблено наукові методичні рекомендації «Фенхель звичайний (*Foeniculum vulgatum Mill.*) у медицині та фармації. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати»: метод. рек. Харків : НФаУ, 2022. 42 с.

Практичне значення одержаних результатів. Дисертанткою проведено фізико-хімічні, фармакотехнологічні та фармакогностичні дослідження плодів фенхелю звичайного, на підставі яких розроблено та запропоновано для застосування у практичній медицині оригінальний лікарський препарат – тверді

желатинові капсули з екстрактом сухим фенхелю звичайного плодів для лікування функціональних станів шлунково-кишкового тракту.

Розроблено проекти МКЯ і промислових технологічних регламентів на виробництво фільтр-пакетів із плодами фенхелю звичайного та капсул із сухим екстрактом плодів фенхелю звичайного

Результати проведеного комплексу досліджень вказують практичну значущість роботи та можливість розширення вітчизняної номенклатури лікарських препаратів на основі субстанцій фенхелю звичайного плодів.

Окремі фрагменти досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу профільних кафедр ЗВО України та аптек з екстемпоральним виготовленням ліків.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць, з них 8 статей у наукових фахових виданнях України (з них 1 індексується наукометричною базою даних SCOPUS), 12 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 11 конференціях (вітчизняних та закордонних).

Аналіз дисертаційної роботи

Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про прилади, матеріали, методи і реактиви, чотирьох розділів із результатами експериментальних досліджень, висновків, додатків і списку використаних літературних джерел. Дисертація викладена на 209 сторінках.

Результати експериментальних досліджень проілюстровані 38 таблицями та 17 рисунками. Бібліографія містить 187 джерел літератури, з них 103 кирилицею і 84 латиницею.

У першому розділі проаналізовано та узагальнено дані джерел літератури щодо сучасного стану екстемпоральної рецептури та її можливостей, як персоніфікованого лікувального процесу в терапії функціональних шлунково-кишкових розладів; узагальнено та проаналізовано літературні дані щодо сучасного стану захворюваності та фармакотерапії функціональних шлунково-кишкових розладів; проведено бібліосемантичний аналіз літературних джерел щодо використання плодів фенхелю звичайного у народній і науковій медицині як лікарського засобу та дослідження його науковцями різних країн; проведено аналіз використання тиндерів та асортимент і склад чайного паперу, як сучасного та перспективного упакування, зокрема, і для лікарської рослинної сировини.

У другому розділі наведено інформацію про об'єкти та методи і методики досліджень, які використовувались при виконанні дисертаційної роботи. В якості об'єктів дослідження використовувались фенхелю звичайного плоди, сухий екстракт фенхелю звичайного плодів, фільтр-пакети з фенхелю звичайного плодами здрібненими, кропова вода, тверді желатинові капсули з екстрактом сухим фенхелю звичайного плодів.

Для дослідження були використані фізико-хімічні, фармакотехнологічні, фармакогностичні, біологічні методи. Приведені методики якісного та кількісного визначення БАР у модельних зразках: кроповій воді, настоях, фенхелю звичайного плодів екстракті сухому, твердих желатинових капсулах з екстрактом сухим фенхелю.

У третьому розділі наводиться інформація про наявність на фармацевтичному ринку України асортименту лікарських препаратів і дієтичних добавок на основі субстанцій фенхелю звичайного. Також описано експериментальні дослідження фармакотехнологічних властивостей фенхелю звичайного плодів та кропової води, отриманої за різними технологіями.

Четвертий розділ присвячений результатам вивчення впливу різних перемінних фармацевтичних чинників отримання водних витягів з фенхелю

звичайного плодів. Також проведено розрахунки заповнення фільтр-пакета з подрібненими плодами фенхелю звичайного та дози на один прийом. Описано визначення якісного та кількісного складу діючих речовин у фільтр-пакетах. На основі проведених досліджень розроблено технологію виготовлення лікарського препарату «Фенелмет, фільтр-пакети» та проект технологічного регламенту на нього.

У п'ятому розділі описано процес розроблення оригінального лікарського препарату у формі твердих желатинових капсул з екстрактом сухим фенхелю звичайного плодів. А також технологічні схеми виробництва лікарського препарату в умовах аптеки та підприємства із означеними критичними етапами.

Лабораторну технологію капсул апробовано в аптеках із екстемпоральним виготовленням ЛП. Розроблено та апробовано в аптечних умовах технологічну Інструкцію «Екстемпоральне виготовлення і контроль якості твердих желатинових капсул «Фенелмет, капсули»». Опрацьовано технологічний процес та розроблено проекти технологічного регламенту виробництва капсул під умовною назвою «Фенелмет, капсули» та МКЯ.

Шостий розділ роботи присвячений біологічним дослідженням та вивченню стабільності препарату «Фенелмет, капсули».

Встановлено, що розроблений препарат «Фенелмет, капсули» володіє протизапальними, анальгетичними, противиразковими властивостями і належить до практично нетоксичних лікарських засобів.

Досліджено й рекомендовано умови зберігання препарату - при температурі не вище 25 °С на протязі 2 років.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою самостійно проаналізовано та узагальнено дані джерел літератури за темою, виконано експериментальні дослідження дисертаційної роботи, проведено статистичну обробку одержаних результатів, написано всі розділи дисертаційної роботи та сформульовані висновки.

Постановку мети та завдань, обговорення результатів досліджень

проведено з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу Ткачук Оксани Миколаївни у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. При приготуванні капсульної маси бажано було б вказати час перемішування компонентів, швидкість обертів змішувача та загальний час приготування капсульної маси.

2. Більш точніше вказати допуски по масі вмісту одного фільтр-пакета, наприклад, якщо це $\pm 5\%$, то слід зазначити - 1,235-1,365 г (с.124).

3. В табл. 6.7. по показнику «Розчинення (не менше 75 %)» необхідно було б вказати час розчинення.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на наступні запитання:

1. З ваших досліджень відомо, що з подрібнених плодів фенхелю вихід ефірної олії нижчий чим із цілих. То може краще в технології використовувати цілі плоди?

2. Як зберігається сухий екстракт фенхелю плодів? Яким документом регламентується його якість?

Висновок

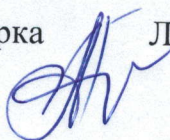
На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота Ткачук Оксани Миколаївни «Дослідження з оптимізації застосування лікарської рослинної сировини у виготовленні лікарських засобів», є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані експериментальні результати, що відповідають вимогам щодо розроблення складу, технології і стандартизації лікарських препаратів на основі сировини природного походження та мають важливе суттєве значення для

розвитку фармацевтичної науки і практики. За актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота 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, Ткачук Оксана Миколаївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

Професорка кафедри фармацевтичних дисциплін
Ужгородського національного університету,
докторка фармацевтичних наук, професорка

Людмила АЛМАКАЄВА



Підпис проф. Алмакаєвої Л. Г. засвідчую:

ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР



Олена МЕЛЬНИК