

РЕЦЕНЗІЯ

доктора фармацевтичних наук, професора кафедри промислової фармації та економіки ІПКСФ НФаУ Яковенка Володимира Костянтиновича на дисертаційну роботу **Попової Тетяни Валеріївни на тему «Розробка складу та технології гелю для лікування інсектної алергії»,** представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.063 у Національному фармацевтичному університеті для розгляду та проведення офіційного захисту для здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність обраної теми дисертації.

Алергія займає одне з провідних місць серед хронічних захворювань в країнах Європи. Одним із розповсюджених видів алергії є інсектна алергія, що представляє собою алергічну реакцію на контакт з комахами та продуктами їх життєдіяльності.

Місцеві алергічні реакції на шкірі супроводжуються набряком, почервонінням, висипанням і свербіжом. Особливо гостро стоїть питання терапії наслідків укусів комах у дітей. Постійне розчісування місць укусів є загрозою інфікування ран та затримки загоєння.

Зовнішня терапія алергічних реакцій шкіри на подразники є обов'язковою частиною лікування ІА та відіграє провідну роль. Упродовж останніх десятиліть для лікування місцевих алергічних реакцій актуальним є використання м'яких лікарських форм.

Таким чином, забезпечення населення лікарськими засобами для фармакотерапії алергічних реакцій шкіри на подразники, що включає в себе питання розроблення вітчизняних комбінованих препаратів антигістамінної та протизапальної дії є актуальним напрямком наукових досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної

комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації НДР: 0114U000945). Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради НФаУ (протокол №2 від 30.10.2017 р.)

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше розроблено м'який лікарський засіб у формі гелю з комбінацією активних речовин диметиндену малеату та декспантенолу. Розроблений препарат відповідно до класифікації лікарських засобів на підставі їх еквівалентності належить до групи А.3 – Оригінальний лікарський засіб із фіксованою комбінацією. Уперше проведено комплекс фізико-хімічних, реологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних досліджень гелевих основ та гелів на підставі яких обґрунтовано склад, технологію виготовлення гелю з диметиндену малеатом та декспантенолом, визначено критичні стадії та параметри технологічного процесу, розроблені методики контролю якості. Фармакологічними дослідженнями доведено терапевтичну антиалергічну та протизапальну активність та безпечність гелю з диметиндену малеатом та декспантенолом.

Наукова новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 143211 від 10.07.2020 та патентом України на винахід № 122319 від 13.10.2020 «Фармацевтична композиція у формі гелю для лікування алергічних реакцій шкіри на подразники».

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень розроблено та запропоновано для застосування у практичній медицині оригінальний комбінований лікарський препарат у формі гелю, призначений для лікування інсектної алергії.

Розроблено проекти МКЯ та проект технологічного регламенту, що пройшли апробацію на ПАТ «ХФЗ Червона зірка».

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес та наукову-дослідну роботу профільних кафедр медичних та фармацевтичних вищих

навчальних закладів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробація. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових робіт, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях (з них 3 індексуються наукометричними базами даних Scopus /web of science), 19 тез доповідей, 1 патент України та корисну модель, 1 патент України на винахід. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 19 конференціях (вітчизняних та закордонних).

Аналіз дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота викладена на 219 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків.

Результати експериментальних досліджень підтверджені значним ілюстративним матеріалом - 36 таблицями та 32 рисунками. Список використаних джерел включає 166 джерел літератури, 72 з яких – іноземні.

Вступ дисертаційної роботи містить дані щодо актуальності, мети та завдань роботи, наукової новизни, практичної значимості, особистого внеску дисертанта та апробації отриманих результатів. Мета роботи добре сформульовано та обґрунтовано. Завдання, що поставлені для її досягнення – конкретні та чіткі.

Перший розділ присвячений аналізу даних наукової літератури щодо питань фармакотерапії інсектної алергії та медико-біологічних вимог до засобів що застосовуються. Також в даному розділі представлені результати аналізу фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів, що застосовуються для лікування інсектної алергії згідно з АТС класифікацією D04A А – Антигістамінні засоби для місцевого лікування алергічних захворювань на підставі яких обґрунтовано доцільність розробки лікарського засобу із комбінацією речовин антигістамінної та протизапальної дії. .

У другому розділі наведено об'єкти, методи і методики досліджень, які використовувалися при виконанні дисертаційної роботи. Матеріал, викладений в розділі, дає уяву про об'єм, структуру та послідовність досліджень.

Третій розділ містить результати фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних та біофармацевтичних експериментальних досліджень, щодо обґрунтування складу допоміжних речовин і технології виготовлення гелю з комбінованим складом для лікування інсектної алергії. Фармацевтична розробка гелю із диметиндену малеатом та декспантенолом базується на теоретичних засадах розробки відповідно до класифікації лікарських засобів на підставі їх еквівалентності. Це пояснює вибір концентрацій діючих речовин, а саме диметиндену малеату 0,1%, декспантенолу 3,0% та дозволяє віднести розроблений гель «Покусіл» до групи А.3 – Оригінальний лікарський засіб із фіксованою комбінацією.

У розділі детально наведено експериментальне обґрунтування вибору допоміжних речовин, які увійшли до кінцевого складу гелю «Покусіл»: карбомер марки Carbopol™ Polymers Ultrez 10 NF – 0,75%, Euxyl 9010 – 0,75%, пропіленгліколь – 10%, динатрію ЕДТА – 0,1%, трометамол (30%) – до рН 6,5±0,3, води очищеної до 100%.

Четвертий розділ містить результати досліджень із розробки методик ідентифікації та кількісного визначення диметиндену малеату, декспантенолу та феноксіетанолу. Наведено результати досліджень стабільності гелю «Покусіл», обґрунтовано первинне пакування, умови та термін придатності. Також представлено розроблений проєкт методик контролю якості готового лікарського засобу.

У п'ятому розділі показано результати доклінічних досліджень розробленого гелю «Покусіл», а саме протизапальної активності зразків гелю на моделі гострого термічного запалення у мишей та протиалергічної активності гелю на моделі алергічного контактного дерматиту, викликаного 2,4 динітрохлорбензолом. У розділі також представлені результати

досліджень із вивчення гострої токсичності розробленого гелю.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно вивчені, проаналізовані та узагальнені дані літератури з питань, що стосуються теми дисертації, виконана експериментальна частина дисертаційної роботи, проведена графічна та статистична обробка одержаних результатів, а також сформульовані висновки. Постановка мети та завдань, обговорення результатів досліджень проведені з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу Попової Тетяни Валеріївни у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. В дисертаційній роботі наведені результати фармакологічних досліджень із вивчення антиалергічної та протизапальної активності гелю, що логічно витікає із поставленої мети та завдань наукових досліджень. Проте декспантенол є відомою речовиною з репаративними властивостями, тому було б доцільно додатково провести фармакологічні дослідження із вивчення ранозагоювальної дії гелю, так як очевидним є факт наявності такої активності гелю.

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

1. В дисертаційній роботі представлено дослідження кінетики вивільнення диметиндену малеату із модельних зразків гелів, проте не вказані дані щодо вивільнення декспантенолу, що викликає питання так як за заявлену фармакологічну активність препарату відповідає дві активні речовини.

2. Кількісне визначення диметиндену малеату при дослідженні кінетики вивільнення здійснюється за допомогою спектрофотометричного методу, а для проєкту МКЯ запропоновано методо вискоефективної рідинної хроматографії. Відомо що метод ВЕРХ є більш складним і

дороговартісним у використанні, чи можливо було б доцільно запропонувати метод спектрофотометричного кількісного визначення для аналізу хімічного складу гелю.

Зауваження, що виникли при аналізі дисертації, не стосуються суті роботи та наукових положень, що виносяться на захист, і мають рекомендаційний характер.

Висновок

На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота Попової Тетяни Валеріївни на тему: «Розробка складу та технології гелю для лікування інсектної алергії», є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані експериментальні результати зі створення лікарського засобу для лікування інсектної алергії з поєднанням диметиндену малеату та декспантенолу у якості діючих речовин. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень та за рівнем виконання і впровадження, повнотою публікацій представлена 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, Попова Тетяна Валеріївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Професор

кафедри промислової фармації та економіки

ІПКСФ НФаУ, д. фарм. н., професор

Володимир ЯКОВЕНКО

Підпис проф. Яковенко В.К.

засвідчую:

Провідний фармацевт *В. І. Зверницька*

