

РЕЦЕНЗІЯ

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»

Обґрунтування вибору теми дослідження. Сьогодні алергія – це глобальна медико-соціальна проблема для сучасної людини. Алергічні реакції, що виникають у разі контакту людини зі слиною, отрутою або продуктами життєдіяльності комах – це інсектна алергія, проблема фармакотерапії якої є актуальною у зв'язку із великим різноманіттям видів комах та частотою розвитку запальної реакції на укуси.

Аналіз фармацевтичного ринку щодо препаратів для лікування інсектної алергії, згідно Протоколу надання медичної допомоги, показав, що ринок антигістамінних засобів для місцевого застосування має 5 найменувань, лише 1 з яких – вітчизняного виробництва. Тому розробка вітчизняного препарату у формі гелю з комбінацією антигістамінної речовини – диметиндену малеат та репаративної – декспантенолу для фармакотерапії інсектної алергії є актуальним для промислової фармації.

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).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше розроблено м'який лікарський засіб у формі гелю з комбінацією діючих речовин диметиндену малеату та декспантенолу.

На підставі отриманих результатів фізико-хімічних, реологічних, біофармацевтичних, фармакологічних, мікробіологічних досліджень обґрунтовано склад і технологію виготовлення гелю з диметиндену малеатом та декспантенолом.

Фармакологічними дослідженнями доведено, що комбінація диметиндену малеату з декспантенолом є більш терапевтично ефективною, ніж їх монопрепарати.

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. Проведено комплекс досліджень, на підставі яких розроблено та запропоновано для застосування у практичній медицині оригінальний комбінований лікарський препарат у формі гелю під умовною назвою «Покусіл».

За результатами дисертаційного дослідження розроблені проекти МКЯ та проект технологічного регламенту, що пройшли апробацію на ПАТ «ХФЗ Червона зірка».

Фрагменти роботи впроваджені у наукову-дослідну роботу споріднених кафедр вищих навчальних закладів – 9 актів впровадження.

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. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 19 вітчизняних та закордонних

конференціях (вітчизняних та закордонних).

Аналіз дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про об'єкти дослідження, матеріали і методи, трьох розділів, в яких наведено результати експериментальних досліджень, висновків, додатків і списку використаних літературних джерел. Дисертація викладена на 219 сторінках друкованого тексту. Результати експериментальних досліджень проілюстровані 36 таблицями та 32 рисунками. Бібліографічний опис містить 166 джерел літератури, з них 94 кирилицею та 72 латиницею.

В першому розділі проаналізовано та узагальнено літературні дані щодо сучасного стану розповсюдженості захворювання та фармакотерапії інсектної алергії. Проаналізовано асортимент лікарських засобів на українському фармацевтичному ринку, що застосовуються для лікування інсектної алергії. Узагальнюючи дані літературних джерел, аналізу фармацевтичного ринку та інформаційно-патентного пошуку обґрунтовано вибір теми дослідження.

Другий розділ містить стислу інформацію про об'єкти та методи і методики досліджень, які використовувалися при виконанні дисертаційної роботи. Наведено алгоритм експериментальних досліджень із розробки складу та технології гелю із комбінацією речовин диметиндену малеату та декспантенолу.

У третьому розділі наведено результати фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних та біофармацевтичних експериментальних досліджень з обґрунтування складу допоміжних речовин гелю і технології виготовлення. Дисертантом досліджувались модельні зразки гелів, виготовлених на основі ксантанової камеді, гідроксиропілметилцелюлози та карбомеру. Досліджено вплив розчинників (пропіленгліколь, бутиленгліколь, гексиленгліколь, макрогол 400) на біофармацевтичні властивості модельних зразків гелів. Наведені результати мікробіологічних досліджень із

обґрунтування вибору консервуючої речовини Euxyl 9010.

Представлено технологічні схеми виготовлення лікарського препарату в умовах промислового виробництва. Описано критичні параметри процесу.

У четвертому розділі наведено результати розробки методик ідентифікації та кількісного визначення диметиндену малеату, декспантенолу та феноксиетанолу. Дисертанткою розроблено методику ВЕРХ для здійснення хімічного аналізу лікарського засобу. Наведено результати дослідження стабільності гелю. Представлено розроблений проєкт методик контролю якості готового лікарського засобу.

У п'ятому розділі показано результати фармакологічних досліджень розробленого гелю «Покусіл». Доведено протизапальну активність зразків гелю на моделі гострого термічного запалення у мишей та протиалергічну активність гелю на моделі алергічного контактного дерматиту, викликаного 2,4 динітрохлорбензолом. З'ясовано, що комбінація диметиндену малеату з декспантенолом показує кращі результати, ніж референтні монопрепарати. Наведено результати токсикологічних досліджень із вивчення гострої токсичності розробленого гелю.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано та узагальнено дані джерел літератури за темою, виконано експериментальні дослідження дисертаційної роботи, проведено статистичну обробку одержаних результатів, а також 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 Попової Тетяни Валеріївни у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Розробленийгель «Покусіл» є оригінальним лікарським засобом із новою комбінацією активних речовин, що обумовлює кількісний

вміст диметиндену малеату та декспантенолу у гелі відповідно до концентрацій у оригінальних лікарських засобах із зазначеними речовинами. Доречно було б надати більше посилань на наукові джерела щодо цього аспекту.

2. У розділі 3 при розробці технології гелю дисертантом встановлено критичні параметри технологічного процесу. Доцільно було б навести більш детальне обґрунтування значень критичних параметрів технологічного процесу (температури, часу пермішування, послідовності введення компонентів).

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

1. На першому етапі досліджень дисертанткою було вивчено розчинність диметиндену малеату у гідрофільних неводних розчинниках, за результатами яких було встановлено кращу розчинну здатність пропіленгліколю. Виникає питання чи доцільно було у подальшому проводити дослідження впливу інших ГНР на біофармацевтичні властивості гелю.

2. Згідно з розробленою технологією, додавання АФІ до складу гелю відбувається після нейтралізації карбомеру. Чи досліджувався вплив введення діючих речовин на рН середовища, що є критичним параметром при виробництві гелю?

3. При вивченні специфічної активності встановлено значне підвищення рівня протизапальної активності розробленого гелю «Покусіл» у порівнянні з монопрепаратами-порівняння. Цікаво дізнатись думку дисертанта щодо можливих причин цього явища.

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 актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження отриманих результатів, їх новизною та практичною значущістю 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:

Завідувачка кафедри біотехнології

доктор фармацевтичних наук, професор



Наталя ХОХЛЕНКОВА

Підпис проф. Хохленкової Н.В. засвідчує:

Начальник відділу кадрів НФаУ



Орина ПРИСІЧ