

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

**Велі Марії Іванівни** на тему

**«Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з екстрактом маруни дівочої»**, представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.065 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.** Опорно-руховий біль є однією з найбільш розповсюджених медичних проблем в Україні. Виклики сьогодення – патології структур опорно-рухового апарату (суглобів, хребта внаслідок носіння бронезилетів, військового спорядження, перебування в окопах тощо) займають одну з провідних позицій у «рейтингу» наявних проблем зі здоров'ям у людей з військовим досвідом.

Основою терапії захворювань опорно-рухового апарату базується на застосуванні протизапальних лікарських засобів, таких, як нестероїдні протизапальні препарати та глюкокортикостероїди, які мають високу ефективність, але виявляють велику кількість побічних ефектів.

Саме тому вкрай важливо, щоб пацієнтам були доступні ліки природного походження, які використовуються тривало, попереджаючи загострення і водночас не викликаючи серйозної побічної дії.

Оцінюючи вищесказане, актуальним є розроблення складу і технології нової м'якої лікарської форми з густим екстрактом маруни дівочої, що виявляє протизапальну та анальгетичну активність і дозволить розширити асортимент препаратів українських виробників зазначеного напрямку дії та буде сприяти вирішенню проблеми терапії захворювань опорно-рухового апарату без токсичного впливу на людину.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних

робіт НФаУ «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації 0114U000945).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Дисертантом уперше на основі фізико-хімічних, реологічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень науково обґрунтовано та експериментально опрацьовано склад і технологію виробництва нового емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої під умовною назвою «Танацель». За результатами проведених досліджень отримано патент України на корисну модель «Спосіб одержання лікувально-профілактичного м'якого лікарського засобу з протизапальною та знеболювальною дією» № u202104360 від 03.03.2022, бюл. № 9.

Обґрунтовано вид та кількість гелеутворювача у складі емульгелю, та визначено його вплив на органолептичні, біофармацевтичні, реологічні, текстурні, властивості розробленого препарату. Встановлено раціональний вміст олійної фази.

Уперше із застосуванням сучасних методів досліджень встановлено показники якості розробленого емульгелю, досліджено фізико-хімічні, структурно-механічні властивості лікарського засобу, розроблено методики якісного та кількісного визначення речовин-маркерів у складі емульгелю. Розроблено раціональну технологію емульгелю під умовною назвою «Танацель», визначено умови і термін зберігання препарату.

Уперше за результатами фармакологічних досліджень доведено наявність протизапальної та знеболювальної дії розробленого препарату, встановлено відсутність токсичної дії та підтверджено мікробіологічну чистоту препарату.

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі проведених досліджень автором створено та запропоновано для використання у практичній медицині новий оригінальний лікарський засіб у формі емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої під умовною назвою «Танацель» протизапальної та знеболювальної дії. Визначено цільовий

профіль якості препарату та розроблено специфікацію на розроблений емульгель.

Окремі фрагменти досліджень, що наведені у дисертаційній роботі, впроваджені у навчальний процес та наукову-дослідну роботу профільних кафедр закладів вищої освіти України.

**Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 з яких індексується наукометричною базою даних Scopus, 1 патент на корисну модель та 13 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 13 конференціях (вітчизняних та закордонних).

#### **Аналіз дисертаційної роботи**

Дисертаційна робота має традиційну структуру: вступ, огляд літератури (розділ 1), чотири розділи, що містять експериментальні дослідження та їх результати, загальні висновки, список використаних літературних джерел і додатки.

Дисертаційна робота викладена на 197 сторінках друкованого тексту, з них обсяг основного тексту – 150. Робота проілюстрована таблицями (у кількості 27) та рисунками (у кількості 32). Список використаних джерел містить 176 найменувань.

*Перший розділ* містить узагальнені відомості щодо проблем опорно-рухового болю та можливостей його тривалого лікування. Обґрунтовано вибір АФІ для розробки фармацевтичної композиції. Охарактеризовано маруну дівочу та її протизапальну активність, показано переваги топічного і трансдермального шляхів застосування лікарських засобів для лікування патологій опорно-рухового апарату.

Автором узагальнено дані щодо особливостей використання дифазних гелевих систем – емульгелів, мікроемульсійних гелів та бігелів, які завдяки

наявності олійної фази споріднені з ліпідною матрицею рогового шару і водночас можуть інкорпорувати у собі як гідрофільні, так і гідрофобні лікарські сполуки.

*У другому розділі дисертантом* обґрунтовано методологію розроблення нового м'якого лікарського засобу з густим екстрактом маруни дівочої. Наведено інформацію про об'єкти, методи та методики досліджень, що використані в експериментальних дослідженнях.

*У третьому розділі* представлено результати маркетингового дослідження ринку препаратів опорно-рухового апарату та доведено доцільність фармацевтичної розробки. Проведено дослідження фізико-хімічних властивостей густого екстракту маруни дівочої. Проведено оцінку досліджуваних зразків на різних основах-носіях за органолептичними і споживчими властивостями. Здійснено дослідження реологічних властивостей і розподілу частинок за розмірами (із застосуванням методу лазерної дифракції). Визначено оптимальну концентрацію гелеутворювача Seriplus-400 у складі препарату, що склала 3%.

Проведені дослідження з вибору консерванта у складі гелю довели введення спирту фенілетилового у концентрації 1,0 %. На основі проведеного комплексу досліджень розроблено склад емульгелю під умовною назвою «Танацель», що містить густий екстракт маруни дівочої, Seriplus-400, олію соняшникову, спирт фенілетиловий та воду очищену.

*У четвертому розділі* наведено результати досліджень з обґрунтування оптимальних технологічних режимів виготовлення емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої, запропоновано технологічну схему отримання емульгелю та визначено постадійні контрольовані параметри, критерії прийнятності та методи їх вимірювання. Дисертантом розроблені методики визначення АФІ у складі препарату.

Представлено експериментальні дослідження з контролю якості препарату, дослідження стабільності емульгелю з екстрактом маруни дівочої у процесі зберігання.

*У п'ятому розділі* у роботі Велі М. І. наведено результати визначення анальгетичної та протизапальної активності зразків емульгелю з вмістом густого екстракту маруни дівочої на моделях спонтанної больової реакції у щурів та карагенінового набряку стопи у щурів. Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності препарату та встановлено ефективність та безпечність обраного складу емульгелю. Результати мікробіологічних досліджень довели, що розроблений склад м'якої лікарської форми зберігає мікробіологічну чистоту протягом терміну зберігання.

**Загальні висновки** дисертаційної роботи висвітлюють результати експериментальних досліджень і узагальнюють теоретичний матеріал.

#### **Особистий внесок здобувача.**

Здобувачем разом із науковим керівником визначено мету та завдання роботи, сконструйовано алгоритм наукового дослідження, проведено обговорення отриманих результатів та зроблено висновки.

Здобувачем самостійно проведено узагальнення даних наукових літературних джерел за темою дисертації, проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, оформлено всі розділи дисертаційної роботи та зроблено висновки.

Здобувачу належать результати і основні наукові напрацювання, що опубліковані у наукових виданнях.

У роботі не спостерігаються ознаки академічного плагіату.

#### **Зауваження і пропозиції**

Ознайомившись та проаналізувавши дисертаційну роботу **Велі Марії Іванівни** вважаю за необхідне вказати, що експериментальні дослідження виконані на високому науковому рівні з використанням сучасних методів дослідження, та базуються на ґрунтовному теоретичному матеріалі. Направленість дисертаційної роботи є актуальною для практичної медицини та фармації, а представлені наукові результати та висновки є логічним завершенням поставлених завдань.

Дисертація добре оформлена та є структурованою науковою працею, що містить чіткі та лаконічні висновки до розділів та роботи в цілому.

Разом із позитивною оцінкою, маю за необхідне відмітити деякі зауваження і пропозиції:

1. У наведеній анотації (с. 5) допоміжну речовину Seriplus-400 у складі емульгелю зазначено як гелеутворювач, тоді як на с. 59 наведено, що до складів емульгелів також мають входити емульгатори. Для усунення розбіжностей варто було б наголосити, що Seriplus-400 виконує роль як гелеутворювача, так і емульгатора.

2. У розділі 1, п. 1.2 приведені засоби для лікування захворювань опорно-рухового апарату переважно синтетичного походження. Тому опис засобів з капсаїцином доцільно було б навести у розділі 1, п. 1.3, в якому наведені лікарські засоби рослинного походження.

Під час наукової дискусії за матеріалами дисертаційної роботи вважаю за необхідне задати наступні запитання:

- Чи проводили Ви дослідження впливу спирту фенілетилового, який у складі емульгелю виконує одночасну функцію антимікробного консерванта і ароматизатора (с. 5) на органолептичні характеристики розробленої лікарської форми?

- Чи є протоколи лікування опорно-рухового болю в Україні?

Проте, вказані недоліки та зауваження не мають значного впливу на наукову і практичну значимість дисертаційної роботи та на загальну позитивну оцінку дисертації.

### **Висновок**

З усього вищевикладеного можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота Велі Марії Іванівни «Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з екстрактом маруни дівочої» є закінченою науковою працею, в якій досягнута основна мета та вирішені задачі дослідження. 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 здобувач, Веля Марія Іванівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

**Рецензент:**

доктор фармацевтичних наук,  
професор, професорка кафедри  
заводської технології ліків НФаУ



Віта ГРИЦЕНКО

Підпис проф. Гриценко В. завідаю  
Начальник відділу кадрів



Орина ПРИСІЧ