

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Велі Марії Іванівни

на тему **«Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з екстрактом маруни дівочої»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.605.065 при Національному фармацевтичному університеті МОЗ України, яка утворена наказом Національного фармацевтичного університету від 05.07.2023 р. № 50-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. Лікарські засоби рослинного походження мають широке застосування в Україні та світі при лікуванні багатьох захворювань, завдяки високій ефективності, низькій токсичності, м'якій дії та можливості тривалого застосування.

Актуальність пошуку нових знеболювальних та протизапальних засобів рослинного походження для лікування захворювань опорно-рухового апарату зумовлена зростанням патологій скелетно-м'язової системи, що супроводжуються хронічним болем, серед пацієнтів працездатного віку, а сьогодні ще й війною, та, відповідно, наявністю даних проблем у військовослужбовців Збройних Сил України внаслідок носіння бронежилетів, військового спорядження, тривалого перебування в окопах та ін.

Представлені на фармацевтичному ринку України вітчизняні препарати даної категорії не задовольняють потреб пацієнтів, оскільки, переважно, містять синтетичні нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїди та інші активні фармацевтичні інгредієнти хімічного походження, які не можуть застосовуватись протягом тривалого часу. Тому, дисертаційна робота Велі М. І., яка присвячена розробці та дослідженню м'якого лікарського засобу з густим екстрактом маруни дівочої для лікування захворювань опорно-рухового апарату, є актуальною і своєчасною.

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».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційні дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Велі М. І., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та наукових виданнях.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі уперше науково обґрунтовано та експериментально опрацьовано склад і технологію емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої під умовною назвою «Танацель» для лікування захворювань опорно-рухового апарату.

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

Новизна проведених досліджень захищена патентом України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. Робота є експериментальним дослідженням, за результатами якого запропоновано новий оригінальний лікарський засіб протизапальної та знеболювальної дії у формі емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої.

Дисертантом визначено цільовий профіль якості препарату та розроблено

специфікацію на розроблений емульгель.

Результати дослідження впроваджено в науково-педагогічний процес на чотирьох профільних кафедрах закладів вищої освіти України: аптечної технології ліків Національного фармацевтичного; кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І.; кафедри фармації Буковинського національного медичного; кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Основний зміст дисертації та його оцінка. Дисертаційна робота Велі Марії Іванівни структурована відповідно до вимог МОН України. Вона складається зі вступу, переліку умовних скорочень, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків.

Анотації українською та англійською мовами оформлені згідно з чинними вимогами.

У *вступі* викладено актуальність дисертаційної роботи, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів та описано особистий вклад дисертанта у виконання дисертаційної роботи, перераховано наукові заходи, де проведена апробація результатів роботи, наведені об'єм і структура дисертації.

Перший розділ присвячено огляду літературних джерел, наукових публікацій та аналізу даних стосовно етіології, патогенезу і лікування захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються запаленням та хронічним болем, а також сучасного стану розробки лікарських засобів для трансдермальної доставки лікарських речовин у тканини скелетно-м'язової системи.

У розділі зокрема описані лікарські засоби рослинного походження з протизапальними та знеболювальними властивостями та біологічні основи їх використання у терапії запальних захворювань опорно-рухового апарату.

Розділ написаний на високому науково-методичному рівні з критичним аналізом сучасних джерел наукової літератури та висновками.

У *другому розділі* наведені загальна методологія досліджень з фармацевтичної розробки м'якого лікарського засобу, характеристика об'єктів та методів дослідження.

Результати експериментальних досліджень автором наведені у 3-5 розділах.

У *третьому розділі* дисертації наведено результати аналізу вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування захворювань опорно-рухової системи та дослідження з вибору діючих та допоміжних компонентів лікарського засобу, зокрема дослідження елементного складу екстракту, вивчення його розчинності, визначення оптимального вмісту олійної фази і гелеутворювача та вибір консерванта і його концентрації.

На основі проведеного комплексу досліджень розроблено склад емульгелю під умовною назвою «Танацель», що містить густий екстракт маруни дівочої, Seriplus-400, олію соняшникову, спирт фенілетилловий та воду очищену.

Четвертий розділ присвячено розробці технології емульгелю, методик контролю якості та дослідженню стабільності препарату у процесі зберігання. За результатами досліджень встановлені раціональні параметри отримання емульгелю, зокрема швидкість та час гомогенізації, які забезпечують належний ступінь дисперсності та реологічні параметри лікарського засобу.

Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) у складі розробленого емульгелю. Для ідентифікації АФІ в емульгелі речовин-маркерів (гідроксикоричних кислот) запропоновано використання ТШХ-аналізу для визначення кофейної та хлорогенової кислот. Для кількісного визначення фенольних компонентів (гідроксикоричних кислот та флавоноїдів) в емульгелі запропоновано використання спектрофотометричних методів аналізу. Досліджені такі валідаційні характеристики методик кількісного визначення АФІ, як специфічність, лінійність, правильність, прецизійність та внутрішньо

лабораторна прецизійність.

Розроблено проєкт специфікації на емульгель під умовною назвою «Танацель». Наведені результати з дослідження стабільності емульгелю за двох температурних режимів у алюмінієвих тубах протягом 27 місяців зберігання та встановлено термін придатності розробленого емульгелю протягом 2 років зберігання.

У п'ятому розділі наведені результати фармакологічних та мікробіологічних досліджень, зокрема доведено протизапальну активність та анагетичні властивості емульгелю з густим екстрактом маруни дівочої на моделях спонтанної больової реакції у щурів та карагенінового набряку стопи у щурів, а також представлено результати вивчення гострої токсичності емульгелю та мікробіологічної чистоти. Результатами дослідження гострої токсичності запропонованого емульгелю «Танацель» доведено, що препарат є малотоксичним і належить до IV класу токсичності. Препарат повністю відповідає вимогам ДФУ за показником «Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів».

Дисертантом сформульовано вісім загальних висновків, які відповідають меті та поставленим завданням дослідження і логічно витікають з отриманих результатів, що характеризує високий методичний рівень та завершеність роботи.

Список використаної літератури оформлений згідно з чинними вимогами, містить 176 джерел.

Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 18 наукових працях, зокрема у 4 статтях (із них 1 опублікована у виданні Scopus), 13 тезах доповідей. Одержано патент України на корисну модель.

Публікації висвітлюють основні положення усіх розділів дисертаційної роботи.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу в цілому, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У розділі 3, п.3.1 доцільно було б представити лише результати аналізу ринку м'яких лікарських засобів для лікування захворювань опорно-рухового апарату, а не наводити результати за всіма лікарськими формами.
2. Вами було проведено елементний аналіз густого екстракту маруни дівочої та встановлено, що екстракт містить у достатній кількості кальцій, магній, фосфор, калій та натрій, що дало можливість прогнозувати ефективність впливу на терапію та профілактику захворювань опорно-рухового апарату. Такий підхід представляє високий науковий інтерес при плануванні фармацевтичної розробки, тому це доцільно було б відобразити у науковій новизні та загальних висновках.
3. У роботі зустрічаються технічні граматичні помилки та не вдалі терміни.

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

1. При проведенні текстурних досліджень експериментальних зразків м'яких лікарських засобів Ви звертали увагу на такий показник як міцність структури гелю. Чи відомі вимоги (параметри прийнятності) до даного показника для м'яких лікарських засобів та важливість даного показника для забезпечення якості гелю?
2. Поясніть, як проводився вибір досліджуваних концентрацій консервантів у складі емульгелю,

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

На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота «Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з екстрактом маруни дівочої» є завершеною науковою працею, в якій досягнута мета та вирішені основні задачі

дослідження. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень, рівнем виконання і впровадження, повнотою публікацій, представлена дисертація 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 Веля Марія Іванівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

Завідувач кафедри технології ліків і біофармації
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. фарм. н., професор

