

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

Мацюк Оксани Миколаївни на тему «Дослідження з розробки складу та технології лікарських препаратів на основі екстрактів в умовах аптек»,

представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.070

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.

Індивідуальна гігієна порожнини рота є важливим елементом загальної гігієни людини, оскільки недостатній догляд може призвести до розвитку таких стоматологічних захворювань, як гінгівіт, карієс, пародонтит, а також неприємного запаху з рота (галітозу). Деякі дослідження показують, що на галітоз може страждати від 25 до 50 % населення земної кулі. На сьогодні галітоз розглядається, з одного боку, як прояв патології внутрішніх органів, а з іншого – як низький рівень гігієни порожнини рота і це захворювання може впливати на всі аспекти життя (особисті стосунки, упевненість у собі), зумовлювати виникнення психологічних проблем, обмеження спілкування й розвиток депресії, тому актуальним є розроблення оригінальних вітчизняних лікарських препаратів для їх терапії.

Хейліт це поліетіологічне захворювання, при якому запальний процес локалізується на губах і супроводжуються виникненням тріщин, шкірок та сухості на губах. Захворювання може мати тривалий перебіг, викликати фізичний, психологічний та естетичний дискомфорт. У людей літнього віку рецидивуючий хейліт збільшує ризик злоякісного переродження ушкоджених структур.

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.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше на підставі результатів сучасних досліджень (фармакотехнологічних, фізико-хімічних, реологічних, біофармацевтичних, біологічних) науково обґрунтовано склад і технологію отримання рослинних екстрактів та на їх основі оригінальних препаратів у формі емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота комплексної дії.

Сучасними методами досліджено фізико-хімічні, структурно-механічні, біофармацевтичні, мікробіологічні властивості отриманих екстрактів та розроблених препаратів і запропоновано методики їх стандартизації. Вивчено умови, термін зберігання та стабільність мазі й ополіскувача порожнини рота.

Одержано свідоцтво №113338 про реєстрацію авторського права на твір «Теоретико-експериментальне обґрунтування складу ополіскувача порожнини рота».

За результатами проведених досліджень подано заявку на одержання патенту України на винахід «Мазь емульсійна на основі фітокомплексу для терапії хейлітів різної етіології».

Практичне значення одержаних результатів.

У результаті проведених досліджень дисертанткою Мацюк О. Д. розроблено і запропоновано для аптечного виробництва оригінальний склад композиції ЛРС і технологію екстрактів та оригінальних препаратів у формі емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота комбінованої дії на їх основі. Розроблено проєкти технологічних регламентів та МКЯ на емульсійну мазь та ополіскувач порожнини рота. Розроблено технологічні інструкції на виготовлення емульсійної мазі та ополіскувача порожнини рота в умовах аптеки № 6 ТОВ Леда, м. Харків та а. № 80, м. Слов'янськ.

Окремі фрагменти роботи упроваджені у навчальний процес кафедр закладів вищої освіти, а також у роботу аптек з екстемпоральним виготовленням ліків № 6 ТОВ «Леда» (м. Харків), аптеки № 80 (м. Слов'янськ).

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації.

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукових праці, зокрема 8 статей у наукових фахових виданнях (з них 1 індексується наукометричною базою даних SCOPUS), 15 тез доповідей. Дисертаційна робота апробована на 15 вітчизняних та закордонних конференціях. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Аналіз дисертаційної роботи

Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про об'єкти і методи досліджень, чотирьох розділів із результатами експериментальних досліджень, висновків, додатків і списку використаних літературних джерел.

Дисертація викладена на 304 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 168 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 86 таблицями, 59 рисунками. Бібліографія містить 186 джерел літератури, з них 89 кирилицею і 97 латиницею.

Перший розділ присвячений узагальненню та аналізу літературних даних щодо сучасного стану захворюваності на хейліт і галітоз, а також їх фармакотерапії. Авторка, з огляду на мультисимптомність та хронічний перебіг цих захворювань, на основі бібліосемантичного й аналітичного методів дослідження робить висновок, що актуальним є розроблення нових оригінальних засобів із застосуванням природних інгредієнтів, які за ефективністю не поступались би синтетичним і були безпечні та придатні до тривалого застосування.

Також на основі бібліосемантичного, аналітичного та логічного методів досліджень під час проведення аналізу джерел літератури, дисертантка описує

доцільність використання сировини лопуха великого для розроблення оригінальних лікарських препаратів (ЛП), враховуючи його потужну багатоаспектну фармакотерапевтичну дію (протизапальна, спазмолітична, полівітамінна, загальнозміцнювальна, антибактеріальна, імуностимулювальна, антифунгіальна і поліпшувальна обмінні процеси в організмі). А також наводить результати дослідження фармацевтичного ринку України щодо присутності на ньому препаратів з коренів лопуха великого.

У другому розділі наведено інформацію про об'єкти та методи і методики досліджень, які використовувались при виконанні дисертаційної роботи.

У третьому розділі наведено маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України щодо наявності асортименту лікарських препаратів і дієтичних добавок, отриманих на основі рослинних екстрактів. Визначено, що присутні 18 екстрактів, усі вони є рідкими і провідне місце належить українським виробникам. Також налічується 19 препаратів з екстрактами у лікарських формах таблетки, капсули, розчини і краплі оральні, сиропи та порошок для орального розчину.

Також дисертанткою теоретично та експериментально за допомогою мікробіологічного скринінгу обґрунтовано фітокомпозицію для профілактики та лікування хейліту – лопуха великого корені : дуба кора : нагідок лікарських квітки у співвідношенні 5 : 1 : 1,5. Досліджено фармакотехнологічні властивості отриманої лікарської фітокомпозиції, визначено оптимальні умови її екстракції: температура – 95–100 °С; метод триступеневої ремацерації; із загальним значенням DER 1 : 10.

Авторка опрацювала технологічні параметри та розробила технологічну схему процесу отримання сумарного водного екстракту густого під умовною назвою «Фітол» і провела його фізико-хімічні дослідження: опис, ідентифікацію (полісахариди (фруктоза, глюкоза), ефірна олія, речовини флавоноїдної природи (кофейна, хлорогенова кислоти, рутин), дубильні речовини (катехін)), важкі ме-

тали, вологість (не більше 25 %), кількісне визначення (полісахариди, флавоноїди у перерахунку на гіперозид, таніни у перерахунку на пірогалол) та складала специфікацію.

Четвертий розділ присвячений розробленню складу, технології та методик аналізу мазі. Описано дослідження органолептичних, фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних властивості експериментальних зразків мазі. Дослідженнями антимікробної активності експериментальних зразків встановлено, що оптимальною основою мазі для терапії хейліту є емульсія, яка забезпечує кращі показники вивільнення АФІ порівняно з абсорбційними основами.

За результатами реологічних досліджень встановлено, що введення комплексу АФІ зменшує структурну в'язкість основи мазі. Вивчення текстурних властивостей експериментальних зразків мазі (когезія, адгезія та пружність) підтвердило задовільну намащуваність зразка. Проведено випробування ефективності антимікробних консервантів та обґрунтовано мінімальну дієву концентрацію натрію бензоату в кількості 0,1 %.

Розроблено технологічний процес виготовлення емульсійної мазі під умовною назвою «Фітолунг» в умовах аптеки та промислового виробництва і визначено критичні технологічні параметри її отримання. Проведено дослідження із валідації технологічного процесу в умовах аптеки розробленої мазі. Методом ТШХ досліджено якісний склад мазі, а також розроблено та провалідовано методики кількісного визначення БАР у її складі.

У п'ятому розділі наведено результати досліджень із розроблення оригінального лікарського препарату у формі ополіскувача порожнини рота. Обґрунтовано склад та досліджено фармакотехнологічні властивості фітокомпозиції для отримання екстракту. Визначено оптимальні умови її екстракції водою за температури 100 °С у співвідношенні сировина : екстрагент 1 : 5 методом бісмацерації. Розроблено технологічну схему процесу отримання сумарного водного екстракту рідкого та розроблено методики визначення основних БАР у його складі. На

основі теоретичних та експериментальних досліджень обґрунтовано склад оригінального препарату ополіскувача порожнини рота багатоаспектної дії з дезодорувальним ефектом для застосування у терапії галітозу (екстракт рідкий лопуха, нагідок, подорожника, хвоща, шавлії, цикорію (1 : 4); чебрецю та лимона олії ефірні, ксиліт, калію сорбат, полісорбат-20, гліцерин, ПЕГ-40 гідрогенізована олія, вода очищена).

На основі фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень розроблено раціональну технологію ополіскувача порожнини рота, розроблено принципovu технологічну схему виробництва ополіскувача порожнини рота «Фітогал» та визначено критичні параметри цього процесу. Установлено наявність антимікробної активності розробленого засобу відносно дослідних тест-культур мікроорганізмів.

Методом салівадіагностики досліджено кристалоскопічні та тезіокристалоскопічні характеристики слини пробандів. Розроблено методики ідентифікації та визначення кількісного вмісту основних БАР у препараті.

У шостому розділі дисертаційної роботи викладено результати експериментальних досліджень із вивчення стабільності розроблених препаратів – мазі «Фітолунг» та ополіскувача порожнини рота «Фітогал» та їх біологічних досліджень. На основі досліджень мікробіологічної чистоти аналізованих модельних зразків мазі та ополіскувача порожнини рота установлено, що вони повністю відповідають вимогам ДФУ.

Мікробіологічними дослідженнями доведено біологічну безпечність розроблених препаратів мазі та ополіскувача порожнини рота шляхом біотестування зразків на клітинах *P. caudatum*. Розроблено специфікацію на мазь «Фітолунг» та ополіскувач порожнини рота «Фітогал». Експериментально доведено стабільність мазі та ополіскувача порожнини рота протягом двох років зберігання за температури не вище 25 °С.

Особистий внесок здобувача.

Дисертанткою Мацюк О. Д. самостійно проведено аналіз та узагальнення

даних наукових літературних джерел за темою дисертаційної роботи, виконано експериментальні дослідження, проведено статистичну обробку одержаних результатів, написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки.

Постановку мети та завдань досліджень, обговорення результатів досліджень проведено з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу Мацюк Оксани Дмитрівни загалом позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, вважаю за необхідне висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У розділі 4 (п. 4.2) та розділі 5 (п. 5.6), присвячених розробці технології мазі та ополіскувача бажано було б більш розлого надати обґрунтування вибору критичних параметрів технологічного процесу та їх допустимих значень.

2. Доцільно більш детально надати пояснення, чому при обґрунтуванні складу мазі для лікування хейліту як критерій було обрано лише рівень антимікробної активності досліджуваних зразків.

3. У розділі 2, п. 2.2 при описі лікарської рослинної сировини бажано було навести посилання на відповідні нормативні документи.

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

1. Чим обґрунтована температура екстракції фітокомпозиції при отриманні водного густого екстракту для застосування у терапії хейліту? Чому спочатку сировина екстрагується водою кімнатної температури, а потім за температури 95-100 °C?

2. Потребує уточнення, чому при фармацевтичній розробці ополіскувача для визначення параметрів контролю якості та при розробці специфікації користувались вимогами ДСТУ 4186 : 2003 «Засоби гігієни ротової порожнини рідкі», а не ДФУ?

Висновок

На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота Мацюк Оксани Дмитрівни «Дослідження з розробки складу та технології лікарських препаратів на основі екстрактів в умовах аптек», 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 субстанцій рослинного походження та мають важливе суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки і практики. За новизною, актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження одержаних результатів 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 Мацюк Оксана Дмитрівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Завідувачка кафедри біотехнології

Національного фармацевтичного університету

доктор фармацевтичних наук, професор

Наталя ХОХЛЕНКОВА

Підпис проф. Хохленкової Н. В. засвідчую:

Григоренко

М

А. Гриня

Триш

