

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. Захворювання ротової порожнини можуть впливати на всі аспекти життя – особисті стосунки, впевненість у собі, також зумовлювати виникнення психологічних проблем, обмеження спілкування й розвиток депресії. Тактика лікування хейлітів, яка залежить від причин виникнення ураження, окрім етіотропного впливу, імунокорекції та дієтотерапії, полягає у місцевій терапії, яка посідає провідне місце в сучасному лікуванні зазначеної патології. Ще одним із захворювань є галітоз, для виникнення якого існують різні причини, 80 % з яких пов'язані з порожниною рота. За поширеністю захворювань галітоз посідає третє місце у світі, поступаючись лише карієсу та захворюванням пародонта. На нього страждають від 25 до 50 % населення у всьому світі. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я вважають, що попри успіхи хімічної промисловості близько 75 % усіх хворих доцільно лікувати препаратами рослинного походження, перевагами яких є доступність, фізіологічність, структурованість, багатоаспектність фармакологічної дії, системність, ефективність та безпечність тривалої терапії.

Таким чином, розроблення оригінальних лікарських препаратів на основі субстанцій рослинного походження для застосування в терапії хейлітів та галітозу є актуальним.

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. Уперше на підставі результатів фармакотехнологічних, фізичних, фізико-хімічних, реологічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень науково обґрунтовано склад і раціональну технологію отримання багатокomпонентних екстрактів та на їх основі оригінальних препаратів у формі емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота комплексної дії. З використанням сучасних методів досліджень вивчено фізико-хімічні, структурно-механічні, біофармацевтичні, мікробіологічні властивості отриманих екстрактів та розроблених препаратів та запропоновано методики їх стандартизації. Визначено умови і термін зберігання, температурний режим та стабільність емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота.

Наукова новизна підтверджена свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір «Теоретико-експериментальне обґрунтування складу ополіскувача порожнини рота», (№ 113338).

За результатами проведених досліджень отримано рішення про державну реєстрацію корисної моделі «Спосіб одержання засобу у формі емульсійної мазі для комплексної терапії хейлітів різної етіології» (заявка № u 2023 01146).

Практичне значення одержаних результатів. Створено і запропоновано для застосування у практичній медицині оригінальний склад композиції лікарської рослинної сировини, раціональну технологію екстрактів та оригінальних препаратів у формі емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота комбінованої дії на їх основі. Розроблено специфікацію на препарати. Розроблено проекти технологічних регламентів та МКЯ на емульсійну мазь і ополіскувач порожнини рота.

Розроблено технологічні інструкції на виготовлення мазі та ополіскувача порожнини рота в умовах аптеки № 6 ТОВ Леда, м. Харків та а. № 80, м. Слов'янськ.

Окремі фрагменти досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу профільних кафедр ЗВО України та аптек з екстемпоральним виготовленням ліків.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукових працях, зокрема 8 статей у наукових фахових виданнях (з них 1 індексується наукометричною базою даних SCOPUS), 15 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 15 наукових конференціях (вітчизняних та закордонних).

Аналіз дисертаційної роботи. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про об'єкти, методи досліджень та реактиви, чотирьох розділів із результатами експериментальних досліджень, висновків, додатків і списку використаних літературних джерел. Дисертація викладена на 304 сторінках.

Результати експериментальних досліджень проілюстровані 86 таблицями та 59 рисунками. Бібліографія містить 186 джерел літератури.

У першому розділі дисертанткою узагальнено та проаналізовано літературні дані щодо сучасного стану захворюваності та фармакотерапії хейліту і галітозу. На основі бібліосемантичного, аналітичного та логічного методів досліджень джерел літератури визначено 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 лікарської рослинної сировини для ополіскувача порожнини рота.

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

У третьому розділі наводиться інформація та аналіз щодо наявності на фармацевтичному ринку України асортименту препаратів з коренів лопуха великого, а також лікарських препаратів та дієтичних добавок з рослинними екстрактами.

У розділі також описано теоретичне та експериментальне, за допомогою мікробіологічного скринінгу, обґрунтування фітокомпозиції для профілактики та лікування хейліту та дослідження її фармакотехнологічних властивостей. Наведено технологічну схему процесу отримання проміжного продукту – сумарного водного екстракту густого під умовною назвою «Фітол», описано дослідження його фізико-хімічних властивостей, складено специфікацію.

У четвертому розділі описано розроблення м'якої лікарської форми – емульсійної мазі «Фітолунг» для лікування хейліту. На основі фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних досліджень обрано допоміжні речовини до складу основи. Вивчено текстурні властивостей експериментальних зразків мазі (когезія, адгезія та пружність), які підтвердили задовільну намащуваність розроблених зразків. Проведено випробування ефективності антимікробних консервантів та обґрунтовано мінімальну дієву концентрацію натрію бензоату в кількості 0,1 %. Викладено технологічний процес отримання мазі в умовах аптеки та промислового виробництва, визначено його критичні параметри та умови проведення. Наведено дослідження із валідації технологічного процесу розробленої мазі в умовах аптеки та документальне підтвердження ефективного відтворення процесу її виготовлення. Також у розділі наведено специфікацію на мазь «Фітолунг».

У п'ятому розділі описано експериментальні дослідження з розроблення оригінального лікарського препарату – ополіскувача порожнини рота «Фітогал». За допомогою мікробіологічного скринінгу теоретично та експериментально,

обґрунтовано фітокомпозицію та співвідношення компонентів, а також викладено дослідження з отримання багатокомпонентного екстракту.

Розроблено технологічну схему процесу отримання проміжного продукту – сумарного водного екстракту рідкого, розроблено методики визначення основних БАР у його складі.

На основі теоретичних та експериментальних досліджень обґрунтовано склад оригінального препарату ополіскувача порожнини рота багатоспрямувальної дії з дезодорувальним ефектом для лікування галітозу (екстракт рідкий лопуха, нагідок, подорожника, хвоща, шавлії, цикорію (1 : 5); чебрецю та лимона олія ефірна, 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, та розроблено принципову технологічну схему його виробництва. Установлено наявність антимікробної активності розробленого засобу відносно дослідних тест-культур мікроорганізмів. Методом салівадіагностики досліджено кристалоскопічні та тезіо-кристалоскопічні характеристики слини добровольців.

Розроблено методики ідентифікації та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у розробленому препараті, проведено їх валідацію.

Шостий розділ роботи присвячений вивченню стабільності препарату та обговоренню результатів біологічних досліджень розроблених препаратів. За результатами комплексу проведених досліджень авторкою розроблено технологічні інструкції виготовлення мазі «Фітолунг» та ополіскувача порожнини рота «Фітогал» в умовах аптеки, а також проєкти технологічних регламентів їх виробництва і методів контролю якості.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою самостійно проаналізовано, узагальнено дані наукових джерел літератури за темою роботи, виконано експериментальні дослідження дисертаційної роботи, проведено статистичну обробку одержаних результатів, написано всі розділи дисертаційної роботи, а також

сформульовані висновки.

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

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу Мацюк Оксани Дмитрівни у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Доцільним було б у підрозділі 1.4. огляду літератури надати теоретичне обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для створення препаратів для терапії захворювань ротової порожнини, а не лише для ополіскувача порожнини рота.

2. При проведенні досліджень з обґрунтування складу фітокомплексу для ополіскувача порожнини рота, варто було б навести більш розлогі пояснення, чому частка кореня лопуха склала 4,5 і вона в дослідженнях не змінювалася. А також, чому з обраних видів лікарської рослинної сировини варіювався вміст лише шавлії, оману та хвоща.

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

1. Поясніть функціональне призначення в складі ополіскувача комплексу ПАР (полоксамер-407, полісорбат-20 та ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія). Чи недостатньо, на Вашу думку, було б увести один із них?

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,

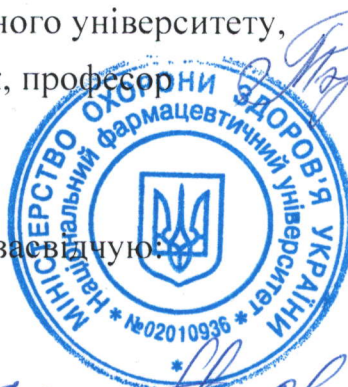
технології і стандартизації лікарських препаратів на основі субстанцій рослинного походження та мають важливе суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки і практики. За актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна 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 її автор, Мацюк Оксана Дмитрівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Професорка
кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук, професор

Наталя ПОЛОВКО

Підпис проф. Половко Н. П. засвідчую:



Наталя Половко