

ВІДГУК

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. Однією з найважливіших проблем у лікуванні захворювань є вибір препаратів, що мають виражену фармакологічну активність, мінімальну кількість побічних ефектів і можливість тривалого застосування у разі хронічних захворюваннях.

Хейліт та галітоз є розповсюдженими захворюваннями ротової порожнини, зокрема частота виникнення хейліту становить до 30 % серед населення, а терапія існуючими топічними засобами є досить тривалою і часто малоефективною. Це робить актуальним розроблення нових засобів лікування цієї патології із застосуванням природних лікарських засобів, які за ефективністю не поступаються синтетичним, придатні до тривалого застосування, мають значно меншу кількість побічних ефектів.

Щодо галітозу, близько 50 % пацієнтів стоматологічних клінік стверджують, що поганий запах з рота істотно шкодить успішній кар'єрі його власника (через що відносять до категорії «соціальної інвалідності», особливо якщо професійна діяльність пов'язана зі спілкуванням). З-поміж населення Європи поширеність галітозу складає приблизно 50–65 %, а за даними Американської асоціації стоматологів, у США на нього страждають 30 % населення, 40 % стоматологів США мають на прийомі щотижня понад шість пацієнтів з галітозом.

Отже, враховуючи мультисимптомність та можливість хронічного перебігу зазначених захворювань, перспективним є розроблення оригінальних пре-

паратів багатоаспектної дії, особливо на основі природних інгредієнтів.

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. На підставі результатів низки досліджень (фармакотехнологічних, фізичних, фізико-хімічних, структурно-механічних, біофармацевтичних та мікробіологічних) науково обґрунтовано склад і раціональну технологію отримання рідкого та густого екстрактів та на їх основі оригінальних препаратів у формі емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота комплексної дії. З використанням сучасних методів досліджень вивчено властивості отриманих екстрактів та розроблених на їх основі препаратів і запропоновано методики стандартизації. Визначено умови і термін зберігання, температурний режим та стабільність емульсійної мазі й ополіскувача порожнини рота.

Наукова новизна підтверджена свідоцтвом № 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. Розроблено і запропоновано для застосування у аптечній практиці 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 проведених досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу профільних кафедр закладів вищої освіти України та аптек з екстемпоральним виготовленням ліків.

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. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 15 вітчизняних та закордонних конференціях.

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. Дисертаційна робота викладена на 304 сторінках.

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

У першому розділі наведено дослідження щодо сучасного стану розповсюдженості таких захворювань порожнини рота як хейліт і галітоз, підходи до їх фармакотерапії, а також обґрунтування вибору лікарських форм у їх комплексному лікуванні. Також авторка наводить наукове обґрунтування застосування сировини лопуха великого сучасною медициною та актуальність його використання у фітотерапії стоматологічних захворювань.

Другий розділ наводить властивості АФІ та допоміжних речовин, використаних у експериментальних дослідженнях об'єктів дослідження. Наведено методи і методики досліджень або посилання на них.

У третьому розділі наведено аналіз фармацевтичного ринку України щодо асортименту лікарських препаратів і дієтичних добавок на основі субстанцій з коренів лопуха великого (це складні збори, розчин для зовнішнього застосування, таблетки і фіточаї, косметичні засоби). Враховуючи євроінтеграційний курс України, що свідчить про прийняття та актуалізацію низки документів з питань виробництва і контролю якості лікарських засобів аптечного та промислового виробництва, дисертантка проаналізувала, що наразі 25 екстрактів гармонізовані з європейською фармакопесю та внесені до державної фармакопеї України. Визначено, що виробниками продукції є Україна, Польща, Італія та Франція. Також авторкою роботи проаналізовано асортимент лікарських препаратів і дієтичних добавок з рослинними екстрактами, та вказано, що провідне місце посідають українські виробники.

Також наведено дослідження з обґрунтування складу (лопуха великого корені, дуба кора, нагідок лікарських квітки 5 : 1 : 1,5 відповідно) та розроблення технології екстракту для лікування хейліту. Проведено дослідження фізико-хімічних властивостей та аналіз вмісту біологічно активних речовин у екстракті і розроблено специфікацію на проміжний продукт – сумарний густий екстракт.

У четвертому розділі викладено комплекс експериментальних досліджень з опрацювання рецептури мазі для застосування у терапії хейліту. Це і розроблення основи-носія мазі, обґрунтування оптимальної концентрації емульгаторів, вивчення фармакотехнологічних, структурно-механічних, реологічних, текстурних властивостей отриманих експериментальних зразків мазі, а також результати досліджень з вивчення ефективності антимікробного консерванта.

Також описано технологічний процес виготовлення мазі «Фітолунг» в умовах аптечного та промислового виробництва. Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення основних біологічно активних сполук мазі.

П'ятий розділ присвячений дослідженням з обґрунтування складу фітоекстракту протизапальної та антимікробної дії для використання при галітозі, технології його отримання, ідентифікації і кількісного визначення біологічно активних речовин. Також викладено дослідження з вибору допоміжних речовин для ополіскувача порожнини рота, коригента смаку і консерванта. Описано технологічний процес та визначено критичні точки ополіскувача порожнини рота «Фітогал». Вивчено ефективність ополіскувача порожнини рота методом салівадіагностики. Розроблено методики ідентифікації і кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів ополіскувача порожнини рота.

У шостому розділі дисертаційної роботи наведено обговорення біологічних досліджень розроблених лікарських препаратів «Фітолунг» та «Фітогал» (нешкідливості, мікробіологічної чистоти). Також описано розроблення проєктів методів контролю якості на мазь «Фітолунг» та ополіскувач порожнини рота «Фітогал» і вивчення умов та терміну їх стабільності у процесі зберігання.

Маю додати, що за результатами комплексу проведених досліджень Мацюк О. Д. розроблено технологічні інструкції на виготовлення мазі «Фітолунг» та ополіскувача порожнини рота «Фітогал» в умовах аптеки, а також проєкти технологічних регламентів їх виробництва і методів контролю якості.

Загальні висновки дисертаційної роботи висвітлюють результати експериментальних досліджень і узагальнюють об'ємний теоретичний матеріал.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою О. Д. Мацюк самостійно проаналізовано та узагальнено дані джерел літератури за темою дисертації, виконано експериментальні дослідження дисертаційної роботи, проведено статистичну обробку одержаних результатів, написано всі розділи дисертаційної роботи та сформульовані висновки.

Постановку мети, завдань, обговорення результатів експериментальних

досліджень проведено спільно з науковим керівником.

Проаналізувавши роботу в цілому, маю зазначити, що вона добре оформлена та структурована. експериментальні дослідження виконані на високому науковому рівні із застосуванням сучасних методів аналізу і ґрунтуються на змістовному науковому та теоретичному матеріалі. Висновки до розділів та до роботи в цілому є чіткими і лаконічними.

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. Підрозділи 3.1 та 3.2 доцільно об'єднати в один з огляду на їх спільну тематику та невеликий об'єм.
2. У табл. 3.7 не варто було вносити дані визначення загальної золи, оскільки в ній наведено результатами дослідження технологічних властивостей сировини фітокомпозиції.
3. У розділі 4 (табл. 4.1) наведено дослідження концентрації фітокомплексу у складі мазі при визначенні за його антимікробною дією методом дифузії в агар у діапазоні від 5 до 10 % із кроком 0,5. Доцільно було б пояснити, чому вибраний саме цей діапазон концентрації АФІ?
4. Бажано розширити географію впровадження технологічних інструкцій на мазь «Фітолунг» та ополіскувач порожнини рота «Фітогал» у виробничі аптеки України.

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

1. При розробці та вивченні фармакотерапевтичної активності препаратів, що розробляються, традиційним є використання лабораторних тварин (щурів, мишей, мурчаків, кролів та ін.). Ви проводили біотестування на парамеціях. Які переваги цього методу?

2. У Вашій презентації вказано, що одним із фармакологічних ефектів ксиліту є протикаріозна дія. Як Ви поясните цю дію?

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 її авторка, Мацюк Оксана Дмитрівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
доктор фармацевтичних наук, професор

Анна ДРОЗДОВА

