

Відгук

на дисертаційну роботу

Семенової Ксенії Миколаївни на тему «**Розробка складу та стандартизація технології комбінованого ін'єкційного препарату з гіалуроновою кислотою**», представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.069 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»

Актуальність теми: На сьогодні мешканці розвинених країн все більшу увагу приділяють своєму зовнішньому вигляду і зокрема омолодженню, а саме методам омолодження, які не потребують проведення пластичних операцій. І саме тому особливу зацікавленість викликає процедура мезотерапії, а саме комплекс методів впливу на шкіру та шари сполучної тканини для омолодження та розгладження зморшок і інших проблем шкіри, який застосовується для обличчя, а також для тіла. І все частіше лікарі-косметологи використовують ін'єкції «краси», при цьому лікар обирає оптимальну процедуру, сам ін'єкційний препарат та техніку виконання.

В країнах Європейського союзу та зокрема в Україні велику увагу приділяють створенню нових комбінованих лікарських та косметичних засобів, що поєднують дві або більше діючих речовин в одній лікарській формі. Застосування комбінованих препаратів більш ефективно в порівнянні з монокомпонентними, оскільки, вони володіють більшою ефективністю, прискореним настанням фармакологічного ефекту, більшою безпечністю і кращою переносимістю при порівнянній ефективності за рахунок застосування більш низьких доз одного або декількох компонентів комбінації, а також зручністю застосування.

Виходячи з вищевказаного актуальною задачею сучасної фармації та медицини є розробка нового ефективного та безпечного лікарського засобу у

формі комбінованого ін'єкційного препарату з гіалуроновою кислотою для результативної мезотерапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темами: «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації 0114U000945), «Наукове та експериментальне обґрунтування складу і стандартизація технології рідких лікарських засобів для парентерального та орального застосування» (№ державної реєстрації 0118U000096) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше було розроблено, обґрунтовано та експериментально опрацьовано науково-практичний підхід до створення комбінованого ін'єкційного препарату «Хіаларікс» (Патент України на корисну модель №1349923 та патент України на винахід №124473).

Досліджено фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин (ДР), вивчені їх фізико-хімічні властивості та можливі фактори нестабільності

На підставі досліджень теоретично обґрунтовано та експериментально підтверджено склад комбінованого розчину, досліджено технологічні параметри його приготування. Приділено увагу температурному режиму при дослідженні розчинення субстанцій і допоміжних речовин з підбором тривалості й швидкості перемішування, а також послідовності введення інгредієнтів.

Вперше запропоновано спосіб одержання розчину дигідрокверцетину та солі аргініну натрію сукцинату у розчині з вихідних інгредієнтів.

Науково обґрунтований оптимальний склад комбінованого ін'єкційного розчину «Хіаларікс». Проведено обґрунтування і вибір допоміжних речовин. За результатами досліджень запропоновано використання полівінілпіролідону К-17 для одержання стабільних у процесі виробництва і зберігання розчинів.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено та запропоновано новий комбінований лікарський засіб під умовною назвою «Хіаларікс» у формі комбінованого ін'єкційного препарату з гіалуроновою кислотою, що буде використовуватись із метою мезотерапії.

За результатами досліджень уперше розроблена і стандартизована промислова технологія комбінованого розчину «Хіаларікс». Розроблено і затверджено технологічну документацію на препарат. Технологія виробництва в різному виді пакування (скляні ампули по 2 мл, акт впровадження 21.12.2022 р.) апробована на ТОВ «Юрія-фарм», м. Черкаси та скляні шприци по 2 мл, акт впровадження 16.12.2022 р.) апробована на ділянці Центру персоналізованої фармації «Хемотека», м. Черкаси.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в науково-педагогічний процес кафедр ряду вищих навчальних закладів України.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України, 1 патент на винахід, 1 патент на корисну модель, 1 монографія, 5 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено на: The 3 International scientificand-practicalconference «Europeanscientificdiscussions», (Rome, Italy, 2021 р.), VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики» (м. Харків, 2018 р.), конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку» (м. Харків, 2019 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Науковий підхід до сфери практичної косметології: актуальні питання й тренди (м. Харків, 2020 р.).

Аналіз дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Семенової К. М. викладена на 164 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, спи-

ску використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 138 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 34 таблицями, 21 рисунками. Список використаних джерел містить 135 найменувань, з них 21 кирилицею та 124 латиницею.

У першому розділі дисертантом опрацьовано літературні джерела щодо застосування монопрепаратів в косметологічній практиці та їх недоліки порівняно із комбінованими лікарськими засобами. Також Семеновою К. М. показана доцільність створення комбінованого лікарського засобу у вигляді ін'єкцій з метою збільшення біодоступності. У якості активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано ГК, ДГК та L-аргінін, на які представлена детальна характеристика.

У другому розділі дисертант обґрунтував загальну концепцію досліджень. Семенова К.М. представила науково-методичний підхід щодо розробки комбінованого ін'єкційного лікарського засобу на основі ГК з ДГК, L-аргініном, та розробила і представила алгоритм досліджень з розробки складу та технології. В розділі дисертантом наведена характеристика допоміжних речовин та було проаналізовано вимоги до створення комбінованих ін'єкційних лікарських засобів.

У третьому розділі дисертант теоретично та експериментально обґрунтував склад комбінованого ін'єкційного лікарського засобу. Основним компонентом якого було обрано ГК або її солі. На основі літературних даних та враховуючи властивості речовин, для комбінованого лікарського засобу були обрані: натрієва сіль ГК та L-аргінін. В третьому розділі Семенова К.М. представила дослідження технологічних параметрів приготування комбінованого ін'єкційного лікарського засобу. Особливу увагу приділено температурному режиму при дослідженні розчинення субстанцій і допоміжних речовин з підбором тривалості й швидкості перемішування, а також послідовності введення інгредієнтів.

У четвертому розділі дисертант навела опис технології виготовлення комбінованого ін'єкційного розчину «Хіаларікс». В ході роботи було визначено критичні стадії та критичні параметри технологічного процесу,

вивчено вплив фільтруючого матеріалу на показники якості лікарського засобу; обрані: оптимальні типи фільтруючих мембран; оптимальний режим стерилізації комбінованого розчину для ін'єкцій; запропоновано технологічну схему отримання препарату «Хіаларікс».

У п'ятому розділі висвітлено показники якості препарату «Хіаларікс» в ампулах по 2 мл та скляних шприцах по 2 мл і розроблені методики їх аналізу. За результатами валідаційних досліджень Семеновою К.М. була доведена коректність методик ідентифікації та розробленої методики кількісного визначення. Методики стандартизації були апробовані при проведенні контролю якості препарату, виготовленого в умовах промислового виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» та Центру персоналізованої фармації «ХЕМОТЕКА», м. Черкаси.

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

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою Семеновою К.М. було особисто проведено патентно-інформаційний пошук та узагальнення літературних даних за темою дисертаційної роботи. Дисертант разом з науковим керівником визначив мету та задачі досліджень, теоретично обґрунтував склад розчинів.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантці лежить експериментальний матеріал. Співавтором наукових праць є науковий керівник, спільно з яким проведені дослідження.

Постановку мети та завдань, обговорення результатів експериментальних досліджень проведено разом з науковим керівником. Співавтори наукових праць не захищали дисертацій, які пов'язані з темою цієї дисертаційної роботи.

Проаналізувавши роботу в цілому, необхідно відмітити, що всі експериментальні дослідження виконані на високому науковому рівні із застосуванням сучасних методів аналізу і ґрунтуються на змістовному науковому та теоретичному матеріалі. Тематика роботи актуальна для

сучасної медицини й фармації, а наведені результати та висновки досліджень деталізовані та логічно витікають із поставлених завдань.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу **Семенової Ксенії Миколаївни** у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

- На мій погляд, до розділу 2, було б доцільно внести інформацію про використані в дослідженнях стандартні зразки;
- На сторінках: 73,74 наведені структурні формула натрію гіалуронату, дигідрокверцетину та їх властивості, вважаю, що цю інформацію доцільно було надати в розділі 2;
- На мій погляд для зручності (розділ 5.2 Кількісне визначення діючих речовин), необхідно було додати таблицю з даними, щодо кількісного визначення діючих речовин (наважка, абсорбція, отримані результати і т.д), в наявності узагальнені данні що приведені по тексту;
- Вважаю, що до специфікації на препарат «Хіаларікс», необхідно внести показник «домішки»;
- В переліку літературних джерел зустрічаються літературні джерела, яким більше 10 років (94,95,96,97,98 та інші)

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

1. При яких патологіях рекомендовано застосування вашого розчину «Хіаларікс»?
2. Чому в специфікації на препарат відсутній показник «Ступінь забарвлення»?

Висновок

На підставі викладеного вважаю, що дисертаційна робота Семенової Ксенії Миколаївни «Розробка складу та стандартизація технології комбінованого ін'єкційного препарату з гіалуроновою кислотою», є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково об-

грунтовані експериментальні результати, що відповідають вимогам щодо розроблення складу, технології і стандартизації лікарських препаратів на основі сировини природного походження та мають важливе суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки і практики. За актуальністю, обсягом досліджень, рівню провадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, а її автор, Семенова Ксенія Миколаївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

Завідувач кафедри фармацевтичної,
органічної та біоорганічної хімії
ЗДМФУ, доктор фармацевтичних
наук, професорка



ручний підпис _____
ПІДТВЕРДЖУЮ
ділду кадрів Запорізького державного
о-фармацевтичного університету
» 12 20 25 _____
підпис _____

Handwritten signature of Lyudmila Kucherenko

Людмила КУЧЕРЕНКО