



Затверджую

В.о. ректора Національного
фармацевтичного університету
д.фарм.н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

» _____ 2024 р.

Висновок

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації Маслій Юлії Сергіївни «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології стоматологічних лікарських засобів у формі гелю та лікувальної жувальної гумки», представленої на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація»

Актуальність теми. Захворювання ротової порожнини залишаються найпоширенішими хворобами у всьому світі та є не лише медичною, але і соціальною проблемою. Сучасні стоматологічні патології мають мультифакторну етіологію, що приводить до необхідності розробки вченими місцевих лікарських засобів (ЛЗ) комплексної дії, які здатні зупинити запальний процес, попередити приєднання патологічної супутньої мікрофлори, вгамувати біль та сприяти репарації пошкодженого епітелію тощо.

Дана дисертаційна робота присвячена теоретичному та експериментальному обґрунтуванню складу, технології і методів контролю якості стоматологічних ЛЗ у формі дентального гелю під умовною назвою «Холідент» для лікування і профілактики запальних захворювань пародонта, слизової оболонки порожнини рота і патологій, що виникають під час адаптації до протезів, а також гумки жувальної лікувальної (ГЖЛ) під умовною назвою «Лізодент С» для профілактики і лікування запальних захворювань пародонта, слизової оболонки, карієсу та симптомів ксеростомії. До слова, така лікарська форма (ЛФ), як ГЖЛ, вперше розробляється в Україні та у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ), зокрема.

Дисертанткою проаналізовано асортимент стоматологічних ЛЗ для місцевого застосування на вітчизняному та закордонному фармацевтичних ринках. Установлено, що лідерські позиції посідають дентальні гелі з активними

фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) синтетичного походження. За аналізом структури постачальників гелів встановлено високий ступінь імпортозалежності ринку (73,3 %) – український фармацевтичний ринок препаратів у формі ГЖЛ формують лише іноземні виробники, з-поміж яких стоматологічним жувальним гумкам належать лише 15 %. Це свідчить про доцільність створення нових якісних, конкурентоспроможних і доступних вітчизняних стоматологічних ЛЗ, зокрема гелів та ГЖЛ.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до планів проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом науково-дослідної роботи НФаУ «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації 0114U000945). Тема дисертаційної роботи розглянута на засіданні ЕПК «Фармація» МОЗ та НАМН України (протокол № 106 від 26.03.2019 р.) та затверджена на засіданні Вченої Ради НФаУ (протокол № 4 від 26.04.2024 р.).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі. Проведені дисертантом експериментальні дослідження, починаючи від планування експерименту і його здійснення до обговорення результатів і формулювання висновків, свідчать про сучасність та їх високий науковий рівень. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які виносяться на захист, не викликають жодних сумнівів.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у вирішенні наукової проблеми створення стоматологічних ЛФ – уперше запропоновано науково-методологічний підхід до фармацевтичної розробки ЛЗ у формі ГЖЛ та гелю дентального. На основі проведених досліджень уперше теоретично обґрунтовано й експериментально розроблено склад та запропоновано оригінальну технологію пресованих ГЖЛ під умовною назвою «Лізодент С», що містить як АФІ аскорбінову кислоту та лізоциму гідрохлорид, та дентального гелю під умовною назвою «Холідент», що містить як АФІ настойку «Фітодент», холіну саліцилат та лідокаїну гідрохлорид.

З використанням жувальної композиції Health in gum® PWD-01 (Cafosa, Іспанія) уперше одержано на звичайних таблеткових машинах пресовані ГЖЛ, що робить цю ЛФ перспективною для впровадження у промислове виробництво України.

Уперше запропоновано оригінальний спосіб уведення АФІ до складу пресованих ГЖЛ: лізоциму гідрохлориду – із використанням технології попередньої вологої грануляції, аскорбінової кислоти – шляхом преміксингу до суміші грануляту лізоциму гідрохлориду з гумовою основою. Це дозволило

покращити фізико-хімічні та технологічні властивості маси для пресування і забезпечити стабільність діючих компонентів.

Уперше визначено раціональне зусилля пресування розроблених ГЖЛ і встановлено його вплив на органолептичні, механічні, текстурні, біофармацевтичні та споживацькі характеристики дентального ЛЗ.

Біофармацевтичними дослідженнями *in vitro* встановлено високу біодоступність ГЖЛ.

Встановлена раціональна відносна вологість навколишнього середовища у виробничих приміщеннях для виготовлення гумок, що забезпечить одержання якісного продукту.

Уперше доведено раціональність введення настойки «Фітодент» до складу дентального гелю, що дозволило нівелювати негативні наслідки впливу етанолу на слизову оболонку ротової порожнини і тканини пародонту.

Уперше застосовано комбінацію дозволеного для орального застосування гелеутворювача Polacril® 40P з мукозальним адгезивом OraRez® W-100L16 у складі дентального гелю, що дозволило вирішити проблему пролонгованого знаходження м'якого ЛЗ на слизовій оболонці ротової порожнини і покращити його структурно-механічні, адгезійні та біофармацевтичні властивості.

Уперше запропоновано підхід до вибору раціонального рН з урахуванням впливу цього показника на реологічні, текстурні та біофармацевтичні властивості дентального гелю. Визначено, що діапазон рН 5,5-6,5 є оптимальним для розробленого стоматологічного ЛЗ.

Уперше розроблено методику із використанням ВЕРХ для одночасного аналізу АФІ (холіну саліцилату і лідокаїну гідрохлориду) та консервантів (ніпагіну та ніпазолу) в дентальному гелі «Холідент».

Установлено стабільність розроблених препаратів, визначено умови їх зберігання і термін придатності. Крім того, розроблено проекти МКЯ на дентальний гель «Холідент» та ГЖЛ «Лізодент С».

Мікробіологічними та фармакологічними дослідженнями, проведеними з використанням клітинних ліній, уперше встановлено потенціювання та підсумовування дії активних компонентів ГЖЛ. Установлено специфічну активність стоматологічних ЛЗ та їх нешкідливість.

Новизна дисертаційних досліджень захищена двома патентами України на винахід (№ 122021 від 25.08.2020 р.; № 122936 від 20.01.2021 р.), двома патентами на корисну модель (№ 135187 від 25.06.2019 р.; № 136727 від 27.08.2019 р.) та свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір (№ 90350 від 01.07.2019 р.).

Зареєстровано 2 нововведення: «Гель стоматологічний» (Реєстр галузевих нововведень № 289/6/19) і «Гумка жувальна лікувальна для застосування у

стоматології» (Реєстр галузевих нововведень № 291/6/19).

Практичне значення отриманих результатів. На підставі комплексних фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень розроблено оптимальний склад, технологію і методики якості стоматологічних ЛЗ у формі гелю під умовною назвою «Холідент» та ГЖЛ під умовною назвою «Лізодент С».

Розроблено інформаційний лист № 131-2019 «Розробка технології стоматологічного гелю комбінованого складу», який ухвалено ЕПК «Фармація» МОЗ та НАМН України (протокол № 106 від 26.03.2019 р.) та видано МОЗ України.

Технологію виготовлення дентального гелю апробовано в умовах екстемпорального відділу ТОВ «Леда», м. Харків (акт апробації від 05.01.2022 р.) та в умовах промислового виробництва ПАТ «ХФЗ “Червона зірка”», м. Харків (акт апробації від 17.05.2023 р.). Технологію виробництва і МКЯ ГЖЛ під умовною назвою «Лізодент С» опрацьовано та перевірено на відтворюваність в умовах дослідно-промислової дільниці АТ «Фармак», м. Київ (акт апробації від 14.12.2021 р.). Методики кількісного визначення АФІ в ГЖЛ опрацьовано та апробовано в умовах аналітичної лабораторії Департаменту досліджень та розробки АТ «Фармак», м. Київ (акт апробації від 14.12.2021 р.).

За результатами проведених досліджень розроблено та затверджено методичні рекомендації «Гумка жувальна лікувальна – альтернативна система доставки ліків», ухвалені ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України (протокол № 107 від 29.10.2019 р.).

Результати дисертаційної роботи запроваджені в науково-дослідну роботу та освітній процес низки українських і зарубіжних ЗВО фармацевтичного та медичного профілю.

Повнота опублікування основних результатів докторської дисертації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 76 наукових робіт, з них 24 статті, з яких 7 статей у журналах, що входять до наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, з них: у виданнях рівня Q1 – 3, Q3 – 3, Q4 – 1; 15 статей у наукових фахових виданнях України, з них 2 – оглядові; 2 статті – у зарубіжних виданнях; 1 методичні рекомендації; 43 тези доповідей. Новизна дисертаційних досліджень захищена 2 патентами України на винахід та 2 патентами на корисну модель, підтверджена отриманням 1 авторського свідоцтва на науковий твір. Зареєстровано 2 нововведення та розроблено 1 інформаційний лист.

Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження. У наукових працях, опублікованих та захищених за темою дисертації, особистий внесок визначається таким чином:

1. Maslii Y., Garmanchuk L., Ruban O., Dovbynchuk T., Herbina N., Kasparaviciene G., Bernatoniene J. The Study of the Cytotoxicity, Proliferative and Microbiological Activity of the Medicated Chewing Gum with Ascorbic Acid and Lysozyme Hydrochloride Using Different Culture of Cells. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15. P. 1894. DOI: 10.3390/pharmaceutics15071894 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q1].
2. Маслій Ю. С., Філімонова Н. І., Рубан О. А., Тіщенко І. Ю., Куценко С. А. Вплив діючих речовин лікувальної жувальної гумки на патогенні властивості мікроорганізмів ротової порожнини. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. №4. С. 40–44. DOI: 10.33617/2522-9680-2021-4-40 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
3. Maslii Y., Lytkin D., Ruban O., Garmanchuk L. Pharmacological substantiation of the active substances in the composition of medicated chewing gum against the background of experimental xerostomia in rats. *Pharmakeftiki*. 2021. Vol. 33 (IV). P. 296–303. (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q3].
4. Maslii Y., Bezruk I., Materiienko A., Ruban O., Ivanauskas L., Velia M. Development of the simultaneous analysis of choline salicylate, lidocaine hydrochloride and preservatives in a new dental gel by HPLC method. *Chemija*. 2021. Vol. 32. No. 2. P. 57–62. DOI: 10.6001/chemija.v32i2.4433 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q4].
5. Maslii Yu., Materiienko A., Ruban O., Bezruk I., Ivanauskas L. Development of methods for analysis of the amount of flavonoids and their stability study in the combined dental gel. *Вісник фармації*. 2021. №1 (101). P. 3–10. DOI: 10.24959/nphj.21.40 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
6. Maslii Y., Kolisnyk T., Ruban O., Yevtifieieva O., Gureyeva S., Goy A., Kasparaviciene G., Kalveniene Z., Bernatoniene J. Impact of compression force on mechanical, textural, release and chewing perception properties of compressible medicated chewing gums. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13(11).

- P. 1808. DOI: 10.3390/pharmaceutics13111808 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q1].
7. Hrudnytska O. O., Maslii Yu. S., Zaychenko G. V., Ruban O. A. Pharmacological studies of the dental gel of combined composition. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2020. №. 3. С. 13–19. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i3.11577 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
 8. Maslii Y., Ruban O., Kasparaviciene G., Kalveniene Z., Materiienko A., Ivanauskas L., Mazurkeviciute A., Kopustinskiene D. M., Bernatoniene J. The Influence of pH Values on the Rheological, Textural and Release Properties of Carbomer Polacril® 40P-Based Dental Gel Formulation with Plant-Derived and Synthetic Active Components. *Molecules*. 2020. Vol. 25, Issue 21. P. 5018. DOI: 10.3390/molecules25215018 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q2].
 9. Maslii Y., Ruban O., Levachkova Y., Gureyeva S., Kolisnyk T. Choice of mucosal adhesive in the composition of a new dental gel. *Pharmakeftiki*. 2020. Vol. 32, Issue 1. P. 40–49. (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q3].
 10. Maslii Yu. S., Ruban O. A., Kaliuzhnaia O. S., Khokhlenkova N. V. Testing of antimicrobial activity of preservatives for dental gels development. *Annals of Mechnikov Institute*. 2020. № 2. С. 17–23. DOI: 10.5281/zenodo.3885062 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
 11. Maslii Y., Ruban O., Yevtifieieva O., Hrudko V., Gureyeva S., Goy A., Kolisnyk T. Development and uniformity evaluation of low-dose medicated chewing gums prepared by compression method. *Česká a slovenská farmacie*. 2020. Vol. 69, Issue 1. P. 33–42. (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації) [Q3].

12. Maslii Y., Ruban O., Kutsenko S. Selection of flavour additives and method of their introduction in the composition of compressed medicated chewing gums. *EUREKA: Health Sciences*. 2020. № 2. P. 59–66. DOI: 10.21303/2504-5679.2020.001189 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
13. Maslii Yu. S., Ruban O. A., Ievtushenko O. M. The marketing substantiation of the relevance of new domestic products development for topical application in dentistry. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2019. Т. 5, № 3. С. 13–22. DOI: 10.24959/sphhcj.19.164 (Особистий внесок: аналіз офіційних джерел інформації, узагальнення результатів та підготовка статті до публікації).
14. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Колісник Т. Є., Ляпунова О. О. Обґрунтування способу введення лізоциму гідрохлориду і аскорбінової кислоти у склад гумок жувальних лікувальних «Лізодент С». *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 3 (60). С. 14–22. DOI: 10.24959/ubphj.19.228 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
15. Maslii Yu., Ruban O., Kolisnyk T. Investigations with the aim of obtaining a mass for pressing medicated chewing gums "Lysodent C". *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2019. № 3 (19). P. 11–16. DOI: 10.15587/2519-4852.2019.172272 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
16. Ruban O. A., Maslii Yu. S. Research on the choice of rational concentration of the gel forming agent in the composition of dental gel. *Annals of Mechnikov Institute*. 2019. № 2. С. 29–33. DOI: 10.5281/zenodo.3265076 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
17. Maslii Yu. S., Hrudnytska O. O., Ruban O. A., Zaychenko G. V. Justification of local anesthetic and choice of its concentration in composition of dental gel. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 49–55. DOI: 10.32352/0367-3057.3.19.06 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
18. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Ковалевська І. В. Вибір інтенсивного підсолоджувача у складі лікувальної жувальної гумки, що розробляється.

- Фармацевтичний журнал*. 2018. №5-6. С. 70–79. DOI: 10.32352/0367-3057.5-6.18.05 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
19. Masliy Ju. S., Ruban O. A. The study of biopharmaceutical and adhesive characteristics of a dental gel. *Вісник фармації*. 2018. №1 (93). С. 28–32. DOI: 10.24959/nphj.18.2188 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
20. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Ольховська А. Б. Маркетинговий аналіз асортименту лікувальних жувальних гумок на сучасному фармацевтичному ринку. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шутика*. 2017. Вип. 27. С. 286–298. (Особистий внесок: аналіз офіційних джерел інформації, узагальнення результатів та підготовка статті до публікації).
21. Маслій Ю. С., Рубан Е. А. Изучение качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов в настойке «Фитодент» и разрабатываемом стоматологическом геле. *Вестник фармации*. 2017. №4 (78). С. 89–93. (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
22. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Стрілець О. П. Мікробіологічне обґрунтування вибору АФІ та їх концентрації у складі стоматологічного гелю. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 1 (48). С. 54–59. DOI: 10.24959/ubphj.17.99 (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до публікації).
23. Ruban, O. A., Masliy Ju. S. Technological peculiarities for obtaining of medicated chewing gums. *Вісник фармації*. 2014. №4 (80). С. 32–34. DOI: 10.24959/nphj.14.2005 (Особистий внесок: аналіз офіційних джерел інформації, узагальнення результатів та підготовка статті до публікації).
24. Маслій, Ю. С., Рубан О. А. Жувальна гумка – оптимальна лікарська форма для профілактики та лікування стоматологічних захворювань. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шутика*. 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 504–511. (Особистий внесок: аналіз офіційних джерел інформації, узагальнення результатів та підготовка статті до публікації).

25. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Фармацевтична композиція у формі гумки жувальної лікувальної для застосування у стоматології : пат. № 122936 України на винахід. № а201903160 ; заявл. 29.03.2019 ; опубл. 20.01.2021, Бюл. № 3. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).
26. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Зайченко Г. В., Грудницька О. О. Фармацевтична композиція багатоспрямованої дії у формі стоматологічного гелю: пат. № 122021 України на винахід. № а201812408 ; заявл. 13.12.2018 ; опубл. 25.08.2020, Бюл. № 16. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).
27. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Фармацевтична композиція у формі гумки жувальної лікувальної для застосування у стоматології: пат. № 136727 України на корисну модель. № u201903158 ; заявл. 29.03.2019 ; опубл. 27.08.2019, Бюл. № 16. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).
28. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Зайченко Г. В., Грудницька О. О. Фармацевтична композиція багатоспрямованої дії у формі стоматологічного гелю: пат. № 135187 України на корисну модель. № u201812406 ; заявл. 13.12.2018 ; опубл. 25.06.2019, Бюл. № 12. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).
29. Гумка жувальна лікувальна для застосування у стоматології / Ю. С. Маслій, О. А. Рубан. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я у 2019 році. Вип. № 6. Реєстр. № 291/6/19. Київ, 2020. С. 250–251.
30. Гель стоматологічний / Ю. С. Маслій, О. А. Рубан. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я у 2019 році. Вип. № 6. Реєстр. № 289/6/19. Київ, 2020. С. 249–250.
31. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Авторське право на науковий твір «Гумка жувальна лікувальна – альтернативна система доставки ліків», № 90350 від 01.07.2019.
32. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Гумка жувальна лікувальна – альтернативна система доставки ліків : метод. рек. Харків, 2019. 18 с. (Особистий внесок:

планування змісту, узагальнення даних та написання методичних рекомендацій).

33. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Розробка технології стоматологічного гелю комбінованого складу : інформ. лист № 131-2019. Київ, 2019. 4 с. (Особистий внесок: узагальнення даних та написання інформаційного листа).
34. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Актуальність розробки дентального гелю комбінованого складу. *Індустрія 4.0: Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф. з нагоди 95-річчя І. М. Перцева, м. Харків, 16 трав. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 100–101.
35. Maslii Y., Garmanchuk L., Ruban O., Herbina N., Kasparaviciene G. Evaluation of the antioxidant activity of the compressed medicated chewing gum with ascorbic acid and lysozyme hydrochloride. *Modern Pharmacy: Science and Practice* : Abstracts of 3rd International Scientific and Practical Internet Conference within the celebrating 90 years of the Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, September 5-30, 2023. Kutaisi, 2023. P. 93–97.
36. Maslii Y., Yevtifieieva O., Ruban O., Kasparaviciene G., Herbina N. Development and evaluation of test for identification of lysozyme hydrochloride in the composition of medicated chewing gums with ascorbic acid / *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2022* : Abstracts of International conference, Kaunas, October 21st, 2022. Kaunas, 2022. P. 38.
37. Bolehan L., Maslii Y., Yevtifieieva O., Ruban O., Petrushova L. Development of spectrophotometric method for determination of lysozyme hydrochloride by specific absorbance. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 20 трав. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 8–9.
38. Маслій Ю. С., Гарманчук Л. В., Рубан О. А., Довбинчук Т. В., Островська Г. В. Дослідження впливу діючих речовин гумок жувальних лікувальних на морфологічні характеристики клітин миші лінії 3T3-L1. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 11-12 лист. 2021 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2021. С. 394–395.
39. Maslii Y., Yevtifieieva O., Ruban O., Hrudko V. Optimization and validation of assay method of vitamin C in composition of medicated chewing gums "Lysodent C". *100 років успіху та якості* : матеріали Міжнар. наук.-практ. симпозиуму, присвяч. 100-річчю каф. фармацевт. хімії Нац. фармацевт. ун-ту, м. Харків, 18 жовт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 64.

40. Маслій Ю. С., Філімонова Н. І., Рубан О. А., Тіщенко І. Ю. Вивчення впливу діючих речовин гумки жувальної лікувальної на патогенні властивості мікроорганізмів ротової порожнини. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 13 жовт. 2021 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2021. С. 148–150.
41. Маслій Ю. С., Гарманчук Л. В., Рубан О. А., Довбинчук Т. В., Павлюк О. В. Дослідження впливу діючих речовин гумок жувальних лікувальних на морфологічні характеристики аортальних ендотеліальних клітин мишей. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Нац. фармацевт. ун-ту, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 500–501.
42. Маслій Ю. С., Гарманчук Л. В., Рубан О. А., Павлюк О. В., Довбинчук Т. В. Визначення анти/проліферативних ефектів діючих речовин гумки жувальної лікувальної на ембріональні клітини лінії Нек293 за умов стабілізації рН середовища. *Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації* : матеріали III наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, м. Харків, 12 трав. 2021 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2021. С. 131.
43. Маслій Ю. С., Литкін Д. В., Рубан О. А. Фармакологічне обґрунтування композиції діючих речовин у складі лікувальної жувальної гумки на тлі експериментальної ксеростомії у шурів. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, присвяч. 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, м. Харків, 18-19 бер. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 287–288.
44. Маслій Ю. С., Гарманчук Л. В., Рубан О. А., Беляєва А. В., Довбинчук Т. В. Визначення анти/проліферативних ефектів аскорбінової кислоти у поєднанні з лізоциму гідрохлоридом на ембріональні клітини лінії НЕК293. *Modern approach of experimental and preclinical pharmacology* : матеріали Міжнар. дистанц. наук.-практ. конф., м. Харків, 19 лют. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 129–130.
45. Maslii Y., Kolisnyk T., Ruban O. The influence of compression force on mechanical and textural properties of compressible medicated chewing gums. *Modern Pharmacy – Science and Practice* : Abstracts of the II International scientific-practical Internet-conference, Kutaisi, December 01-21, 2020. Kutaisi : Akaki Tsereteli State University, 2020. P. 79–81.
46. Маслий Ю. С., Рубан Е. А. Изучение влияния усилия прессования на механические свойства лечебных жевательных резинок. *Перспективы развития биологии, медицины и фармации* : материалы VII Междунар. науч.

конф. молодых ученых и студентов, г. Шымкент, 10-11 дек. 2020 г. Шымкент, 2020. С. 140.

47. Маслий Ю. С., Колисник Т. Е., Рубан Е. А. Изучение органолептических показателей прессованных лечебных жевательных резинок. *Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике* : материалы IX Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф., д-ра фармацевт. наук., акад. Казахстанской Нац. академии естественных наук Даулеткельды Каримовича Кияшева, в рамках «90-летия Казахского Нац. мед. ун-та им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, 27 нояб. 2020 г. Алматы, 2020. С. 150–151.
48. Maslii Y., Ruban O., Bernatoniene J., Kasparavičienė G., Kalveniene Z. Conducting postcompressional tests to evaluate the quality of compressed medicated chewing gum for dental use. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation. 2020 Autumn* : Abstracts of International E-conference, Kaunas, October 23rd, 2020. Kaunas, 2020. P. 50.
49. Маслий Ю. С., Рубан О. А., Матерієнко А. С. Дослідження впливу рН на кількісний вміст флавоноїдів у дентальному гелі на основі карбомеру. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 22-23 жовт. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 121.
50. Маслий Ю. С., Рубан О. А., Євтіфєєва О. А., Гурєєва С. М., Гой А. М. Дослідження кінетики вивільнення аскорбінової кислоти і лізоциму гідрохлориду з пресованих гумок жувальних лікувальних. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VIII наук.-практ. конф. з Міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 вер. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 99–100.
51. Безрук І. В., Маслий Ю. С., Матерієнко А. С., Рубан О. А. Визначення антиоксидантної активності комбінованого стоматологічного гелю ABTS методом. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матеріали наук.-практ. дистанц. Міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 трав. 2020 р. Івано-Франківськ : ІФНМУ, 2020. С. 117–119.
52. Maslii Y., Ruban O., Bernatoniene J., Kasparavičienė G. Determination of rational pH for carbomer-based dental gel by texture analysis. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation* : Abstracts of International distance conference, Kaunas, May 8th, 2020. Kaunas, 2020. P. 34.
53. Маслий Ю. С., Рубан О. А., Калюжная О. С., Хохленкова Н. В. Вибір консервантів у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент». *Мікробіологія, вірусологія та імунологія в сучасній клінічній і*

лабораторній медицині : матеріали дистанц. наук.-практ. конф., м. Харків, 19 бер. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 52.

54. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Дослідження впливу рН на реологічні показники стоматологічного гелю. *Науковий підхід до сфери практичної косметології: актуальні питання й тренди* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11 бер. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 144–146.
55. Маслій Ю. С., Матерієнко А. С., Грудько В. О., Рубан О. А. Розробка методики кількісного визначення суми флавоноїдів у складі нового стоматологічного гелю. *PLANTA+. Досягнення та перспективи* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. пам'яті д.хім.н., проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження), м. Київ, 20-21 лют. 2020 р. Київ : ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 171–173.
56. Грудько В. А., Маслій Ю. С., Матерієнко А. С., Рубан О. А., Сергейкина Е. Д. Разработка методик анализа кислоты аскорбиновой в составе лечебных жевательных резинок «Лизодент С». *Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике* : материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. К. А. Абдуллина, г. Алматы, 22 нояб. 2019 г. Алматы, 2019. С. 3–7.
57. Грудницька О. О., Маслій Ю. С., Зайченко Г. В., Рубан О. А. Дослідження неспецифічної протизапальної активності нового стоматологічного гелю комбінованого складу. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція* : матеріали II наук.-практ. Інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2019 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2019. С. 126.
58. Maslii Yu., Ruban O., Herbina N. The development of medicated chewing gums as a rational dosage form for use in dentistry. *Science and Practice : Abstracts of 10th International Pharmaceutical Conference*, Kaunas, November 15, 2019. Kaunas, 2019. P. 81.
59. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Колісник Т. Є. Дослідження з метою одержання маси для пресування гумок жувальних лікувальних «Лізодент С». *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 14-15 лист. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 122–124.
60. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Євтушенко О. М. Маркетингове обґрунтування доцільності розробки нових вітчизняних препаратів для місцевого застосування у стоматології. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 7-8 лист. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 311.

61. Грудницька О. О., Маслій Ю. С., Зайченко Г. В., Рубан О. А. Дослідження репаративної активності нового стоматологічного гелю комбінованого складу. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 22–23 жовт. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 293.
62. Bezruk I., Maslii Y., Materiienko A., Ruban O., Ivanauskas L. Simultaneous determination of active pharmaceutical ingredients and preservatives in a new dental gel by HPLC method. *The role of the pharmaceutical society in the health system: the past, current, future* : Abstracts of the 34th Congress and International Scientific-Practical conference of Lithuanian Pharmaceutical Association, Vilnius, October 19-20, 2019. Vilnius, 2019. P. 14.
63. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Євтіфєєва О. А., Грудько В. О. Вивчення однорідності дозування лізоциму гідрохлориду та аскорбінової кислоти у гумках жувальних лікувальних «Лізодент С». *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-річчю заснування Дня фармацевт. працівника України, м. Харків, 19-20 верес. 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 135–136.
64. Чернякова В. А., Матерієнко А. С., Маслій Ю. С., Грудько В. А. Разработка методик анализа лидокаина гидрохлорида в составе многокомпонентного стоматологического геля. *Современные аспекты медицины и фармации: образование, наука и практика* : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию со дня образования Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, 11-12 окт. 2019 г. Шымкент, 2019. С. 83–86.
65. Ханіна Н. В., Ханін В. А., Матерієнко А. С., Маслій Ю. С., Смєлова Н. М., Губарь С. М. Розробка методики кількісного визначення холіну саліцилату та лідокаїну гідрохлориду у комбінованих препаратах методом рідинної хроматографії. *Управління якістю в фармації* : матеріали XIII наук.-практ. конф., м. Харків, 17 трав. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 165–166.
66. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Колісник Т. Є. Фізико-хімічні та фармакотехнологічні дослідження АФІ у складі гумки жувальної лікувальної. *Фармакоекономіка в Україні: стан і перспективи розвитку* : матеріали XI наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 24 трав. 2019 р., Харків : НФаУ, 2019. С. 68–69.
67. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Грудницька О. О. Вибір раціональної концентрації лідокаїну гідрохлориду у складі стоматологічного гелю. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна*

- корекція : матеріали І наук.-практ. Інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовт. 2018 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2018. С. 152.
68. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Визначення оптимальної концентрації гелеутворювача у складі стоматологічного гелю. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 вер. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 111–113.
69. Maslii Y. S., Ruban O. A. The choice of intense sweetener in the composition of medicated chewing gum under development. *Synthesis and analysis of drugs : Abstracts of 47th Conference, Brno, 12th – 14th September 2018*. Brno : University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, 2018. P. 61–62.
70. Adeola A. Y., Burian G. O., Materiienko A. S., Masliy Yu. S. Approaches to standardization flavonoids in the composition of medical preparation. *Topical issues of new drugs development : Abstracts of XXV International Scientific And Practical Conference of Young Scientists And Student, Kharkiv, April 18-20, 2018*. Kharkiv : Publishing Office NUPh, 2018. P. 84–85.
71. Chernyakova V., Materiienko A., Grudko V., Masliy Ju. Development the determination procedure for lidocaine hydrochloride in the new dental dosage form. *Topical issues of new drugs development : Abstracts of XXV International Scientific And Practical Conference of Young Scientists And Student, Kharkiv, April 18-20, 2018*. Kharkiv : Publishing Office NUPh, 2018. P. 88.
72. Чернякова В. Ю., Матерієнко А. С., Грудько В. О., Маслій Ю. С. Розробка методик аналізу холіну саліцилату в складі комбінованого стоматологічного гелю. *Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 80-річчю з дня народження д.фарм.н., проф. О. М. Гайдукевича, м. Харків, 12-13 квіт. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 352.
73. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Дослідження з вибору мукоадгезивних полімерів у складі стоматологічного гелю. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конференції, м. Харків, 14-15 лист. 2017 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. С. 129.
74. Маслій Ю. С., Рубан О. А. Маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку стоматологічних препаратів. *Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 1 листоп. 2016 р. Харків : Монограф, 2016. С. 191–193.
75. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Куценко С. А., Гонтова Т. М., Філімонова Н. І. До питання розробки стоматологічного гелю з рослинними компонентами.

Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матер. II Міжнар. наук.-практ. Internet-конференції, м. Харків, 21-23 бер. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 168–169.

76. Рубан О. А., Маслій Ю. С. До проблеми створення медичної жувальної гумки. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 7-8 листоп. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 150–151.

Результати дисертаційної роботи широко апробовані на вітчизняних та закордонних науково-практичних конференціях.

Особистий внесок здобувача. Розглянута дисертаційна робота Маслій Ю. С. є самостійною працею. Безпосередньо автором:

- визначено загальну мету і завдання досліджень;
- здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних джерел з досліджуваної проблеми;
- розроблено методологію досліджень нових ЛЗ у формі дентального гелю та ГЖЛ;
- проведено експериментальні дослідження з вивчення фізико-хімічних, технологічних та біофармацевтичних властивостей модельних зразків;
- відпрацьовано методики контролю якості дентального гелю та ГЖЛ;
- теоретично й експериментально обґрунтовано та розроблено склад і технологію стоматологічних ЛЗ під умовною назвою «Холідент» та «Лізодент С». Результати випробувань статистично оброблено, систематизовано та проаналізовано;
- доведено стабільність ЛЗ під час зберігання, встановлено умови і термін їх придатності.

Розроблення та відпрацювання методик якісного та кількісного аналізу ГЖЛ і дентального гелю, а також проведення мікробіологічних та фармакологічних досліджень проведено у співпраці з фахівцями даної області. Результати роботи представлені у сумісних публікаціях.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантці належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Персональний внесок дисертантки зазначено у списку публікацій в дисертаційній роботі та авторефераті.

Усі наукові результати та висновки, наведені у дисертації, виконано та опрацьовано авторкою особисто.

У роботі відсутні ознаки академічного плагіату.

Загальні дані про структуру дисертаційної роботи та аналіз її змісту. Дисертаційна робота викладена на 325 сторінках основного тексту, складається

зі вступу, огляду літератури, 5 розділів експериментальної частини, загальних висновків, списку використаних джерел інформації та додатків. Робота ілюстрована 67 таблицями та 81 рисунком. Список літератури налічує 537 посилань.

Аналіз використання результатів, що наведені у кандидатській дисертації та спільних статтях з іншими науковцями.

Комісією розглянуто автореферат та дисертацію кандидатської дисертації Ю. С. Маслій «Розробка складу та технології стоматологічних лікувальних дисків для знеболювання твердих тканин зубів» (захист: 25.01.2008 р., Спеціалізована вчена ради Д 64.605.02 НФаУ, м. Харків).

За результатами аналізу встановлено, що результати, які виносились на захист у кандидатській дисертації, у докторській дисертації не використані й на захист не виносяться.

Співавторами наукових праць є науковці, спільно з якими проведені дослідження. Особистий внесок дисертантки зазначено по кожній статті у списку публікацій за темою дисертаційної роботи.

Висновок комісії по біоетики

Матеріали доклінічного дослідження, що наведені у дисертаційній роботі Маслій Ю. С., відповідають сучасним науковим стандартам та етичним принципам, експерименти виконано з урахуванням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. №3447-IV та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, Страсбург, 18 березня 1986 р. (витяг з протоколу № 13 засідання Комісії з питань біоетики НФаУ від 13 березня 2024 р.).

Висновок про відповідність дисертаційної роботи вимогам положення. За результатами аналізу дисертаційної роботи Маслій Юлії Сергіївни на тему «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології стоматологічних лікарських засобів у формі гелю та лікувальної жувальної гумки», наявних наукових публікацій, в яких висвітлені головні положення даної наукової роботи, було зроблено висновок, що за актуальністю, науковою новизною, обсягом проведених теоретичних та експериментальних досліджень, практичною значимістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона відповідає вимогам пунктів 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р., та паспорту спеціальності 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація».

Комісія попередньої експертизи засвідчує, що дисертаційна робота може бути подана до спеціалізованої вченої ради для офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук.

Рецензенти:

Завідувачка кафедри аптечної технології ліків НФаУ,
доктор фармацевтичних наук, професор

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Професорка закладу вищої освіти
кафедри організації та економіки фармації НФаУ,
доктор фармацевтичних наук, професор

Інна БАРАНОВА

Завідувачка кафедри фармацевтичної технології,
стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ,
доктор фармацевтичних наук, професор

Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

Підпис проф. ВИШНЕВСЬКОЇ Лілії, БАРАНОВОЇ Інни, САГАЙДАК-НІКІТЮК Ріти засвідчую:

Начальник ВК НФаУ



Орина ПРИСТІЧ