

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу **Кривої Крістини Володимирівни** на тему **«Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки дентальної адгезивної плівки»**, представлену до разової спеціалізованої вченої ради PhD 8409 у Національному фармацевтичному університеті для розгляду та проведення офіційного захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Обґрунтування вибору теми дослідження. За статистичними даними епідеміологічних досліджень встановлено, що на гіперестезію зубів страждає від 3 до 60 % дорослого населення і за даними ВООЗ ця цифра збільшується. Гіперестезія зубів проявляється болем, дискомфортом і призводить до погіршення якості життя пацієнта.

Існуючі наразі засоби та препарати для місцевого застосування у формі гелів, паст, ополіскувачів мають обмежену біодоступність та короткотривалу дію через швидке змивання слиною, що знижує терапевтичний ефект.

Тому актуальним є розроблення лікарського засобу оригінального складу для місцевого застосування у вигляді адгезивної дентальної плівки, яка завдяки раціональному підбору інгредієнтів забезпечить тривалий контакт із поверхнею зуба, пролонговане вивільнення та високу біодоступність компонентів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконувалась згідно із планом науково-дослідних робіт НФаУ «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№0114U000945).

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертанткою, разом із науковою керівницею, уперше на основі фізико-хімічних, біофармацевтичних, структурно-механічних, адгезійних та біологічних досліджень науково обґрунтовано та експериментально розроблено склад і технологію виготовлення нового ЛЗ у вигляді дентальної адгезивної плівки комплексної дії із ГАК та антимікробними АФІ для ремінералізації зубної емалі, лікування та профілактики гіперестезії зубів, запобігання формування мікробних біоплівок, елімінації патогенної мікрофлори. Обґрунтовано оптимальний шлях введення ГАК та антимікробних АФІ до ЛФ та вперше встановлено склад допоміжних речовин та розроблено технологію, що забезпечують необхідні фізико-хімічні, біофармацевтичні, структурно-механічні, адгезійні та біологічні властивості розробленого ЛЗ, сприяючи тривалому контакту активних речовин із поверхнею зуба, пролонгованому вивільненню та високій біодоступності компонентів.

Встановлено показники якості розробленого препарату та складено специфікацію. Вивчено стабільність препарату, встановлено умови і термін його зберігання.

Практичне значення одержаних результатів дисертаційної роботи полягає у розробленні оригінального ЛЗ у формі плівки дентальної адгезивної комплексної дії з гідроксиапатитом кальцію та антимікробними АФІ під умовною назвою «ДентаГАК» для ремінералізації зубної емалі, лікування та профілактики гіперестезії зубів, запобігання формування мікробних біоплівок, елімінації патогенної мікрофлори. Технологія виготовлення плівки дентальної адгезивної пройшла апробацію в умовах аптеки ТОВ «Леда», м. Харків.

Фрагменти дисертаційної роботи упроваджено в освітньо-науковий процес низки кафедр фармацевтичного та медичних вищих навчальних закладів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях, з них 1 - у періодичному науковому виданні, яке входить до наукової бази Scopus, 3 тез доповідей.

Аналіз дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 213 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг основного тексту складає 168 сторінок, містить 45 таблиць та 26 рисунків. Список використаних джерел складається зі 194 найменувань.

У першому розділі викладено аналіз досліджень щодо сучасного стану профілактики та терапії захворювань зубної емалі. Наведено інформацію про етіологію та патогенез гіперестезії зубів; основні підходи до терапії гіперчутливості зубної емалі; доцільність використання гідроксиапатиту в стоматології та протимікробних АФІ для профілактики розвитку карієсу; вплив антимікробних препаратів на мікрофлору ротової порожнини та формування зубного нальоту. Також проаналізовано перспективу використання полімерних плівок в стоматології.

У другому розділі наведено теоретичне обґрунтування загальної концепції дослідження щодо розроблення дентальної адгезивної плівки з ГАК та антимікробними АФІ, а також стислу характеристику активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, використаних у роботі. Наведено методи дослідження.

Третій розділ присвячений дуже детальному вивченню структури українського ринку лікарських, косметичних та стоматологічних засобів для відновлення процесів мінералізації твердих тканин зубів, профілактики та лікування гіперестезії. Авторка показує, що ринок на 90 % імпортозалежний, а в групі дентальних плівок відсутні вітчизняні виробники. Встановлено, що останнім часом відзначається популярність використання у стоматологічних

засобах гідроксиапатиту кальцію як речовини з високою біосумісністю, безпечністю і зручністю в роботі.

Також у розділі наведено дериватографічні дослідження субстанції ГАК та її кристалографічні характеристики; вибір дисперсійного середовища для субстанції ГАК у двох- та трикомпонентних сумішах водних розчинників; досліджено фізико-хімічні та структурно-механічні показники полімерної основи та зразків плівок на їх основі; обґрунтовано використання як плівкоутворюючого розчину ПВС у кількості 5 %; вивчено структурно-механічні та адгезійні властивості зразків плівки із різним вмістом пластифікатора і обґрунтовано використання гліцерину у кількості 4 %.

Наведено дослідження антимікробних властивостей експериментальних зразків плівки із різними концентраціями АФІ; обґрунтовано концентрації метронідазолу та хлоргексидину по 0,05 мг/см² у складі плівки дентальної адгезивної.

За результатами комплексу фізико-хімічних, структурно-механічних, адгезійних та біологічних досліджень обґрунтовано склад плівки дентальної адгезивною під умовною назвою «ДентаГАК».

У четвертому розділі дисертантом було обґрунтовано оптимальні технологічні параметри отримання плівкової маси: це і гомогенізація (10000 об/хв протягом 10-15 хв), деаерація плівкової маси (за температури 60 °С), швидкість та час обертання мішалки (24 об/хв протягом 20 хв).

Розроблено і викладено технологічний процес отримання дентальних плівок під умовною назвою «ДентаГАК», визначено критичні параметри процесу їх виготовлення; вивчено структурно-механічні та адгезійні властивості плівок «ДентаГАК» безпосередньо після виготовлення та протягом зберігання 24 міс. за двох температурних режимів. Вивчено біофармацевтичні властивості розроблених плівок та складено на них специфікацію.

У п'ятому розділі наведено результати обговорення мікробіологічних досліджень розробленої дентальної адгезивної плівки (вивчення антимікробних властивостей та мікробіологічної чистоти).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею аспірантки. Разом з науковою керівницею завідувачкою кафедри проф. О. А. Рубан визначено мету, завдання і методологію досліджень, а також теоретично обґрунтовано склад і технологію виготовлення дентальних плавок.

Аспіранткою особисто проведено аналіз та узагальнення наукової літератури за темою роботи та вивчення структури українського ринку лікарських, косметичних та стоматологічних засобів для відновлення процесів мінералізації твердих тканин зубів, профілактики і лікування гіперестезії. Здобувачка особисто провела експериментальну частину досліджень, яка полягала у визначенні оптимального складу, технології отримання та аналізу оригінальної дентальної адгезивної плівки. Дисертантка провела дослідження стабільності розробленого препарату в умовах зберігання.

У всіх наукових працях, що були опубліковані у фахових наукових виданнях у співавторстві з О. А. Рубан, Ю. С. Маслій, Н. А. Гербіною, Т. О. Пономаренко, О.С. Калюжною, О. А. Євтіфєєвою, І. В. Ковалевською, О. О. Ляпуновою, О. М. Євтушенко, здобувачкою виконано планування та проведення експериментальних досліджень, проведено аналіз, систематизацію та узагальнення одержаних результатів, підготовлено матеріали до публікації. Дисертантці належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Отже, тематика дисертаційної роботи Кривої К. В. є актуальною для сучасної медицини й фармації, а наведені результати досліджень і висновки логічно витікають із поставлених завдань.

Зауваження і пропозиції.

Оцінюючи дисертаційну роботу Кривої К. В. загалом позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, вважаю за необхідне висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У розділі 3, табл. 3.17 замість тире варто було писати «немає росту». Також висновки до розділу 3 занадто розлогі і їх забагато.
2. Оскільки результати досліджень мікробіологічної чистоти наводяться в таблиці визначення стабільності в розділі 4, то і її дослідження мають бути у цьому ж розділі, а не в розділі 5.
3. Варто було б у розділі 4 у описі процесу розроблення технології плівок вказати, як гідроксиapatит кальцію вводять до складу препарату за типом суспензії.
4. У таблицю з результатами терміну зберігання розробленого препарату треба було б додати показники ще 3 місяців спостереження, оскільки як стабільний, Ви рекомендуєте 24 місяці.
5. У роботі зрідка зустрічаються невдалі висловлювання та одруківки.

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

1. У розділі 3 Ви пишете, що гідроксиapatит кальцію, через його низьку розчинність, вводили під час розроблення препарату за типом суспензії. Яким саме чином, більш детально розкажіть, будь ласка.
2. Яким чином Ви визначили, що товщина плівки має бути саме такою?
3. Як Ви поясните, що у своїй дисертаційній роботі завданням є здійснення фармацевтичної розробки препарату, однак, апробацію технології його виготовлення проводили в умовах виробничої аптеки?

Однак, означені вище зауваження та пропозиції не мають значного впливу на загальну високу оцінку виконаної дисертаційної роботи і не знижують її наукову та практичну цінність.

Висновок

Дисертаційна робота **Кривої Крістини Володимирівни** на тему «**Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки дентальної адгезивної плівки**», є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням. 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 авторка, **Крива Крістіна Володимирівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензентка:

завідувачка кафедри
аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного
університету,
д. фарм. наук, професор



Лілія ВИШНЕВСЬКА

Підпис Лілії Вишневської засвідчую
начальниця відділу кадрів НФаУ



Орина ПРИСІЧ