

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Гордієнко Ольги Іванівни

на тему «Розробка складу, технології і дослідження таблеток на

рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині»

за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи

та судова фармація

Актуальність теми. Останнім часом захворювання слизової оболонки порожнини рота стають все більш поширеними патологіями серед дорослого населення світу. Окрім того, все частіше спостерігаються ускладнення цих захворювань з тяжкими наслідками.

Оцінюючи патогенетичні особливості хвороби, лікування повинно бути комплексним, тобто спрямованим на усунення етіологічного чинника, місцевого впливу на слизову оболонку порожнини рота та поліпшення загальних репаративних та імунобіологічних властивостей організму.

Аналізуючи фармацевтичний ринок України можна дійти висновку, що 59% засобів для лікування слизової оболонки порожнини рота є синтетичними препаратами. Рослинні засоби представлені переважно лікарськими засобами у вигляді настоянок. Зважаючи на це, актуально задачею є розширення асортименту даної групи лікарських засобів.

Тому робота, що рецензується, присвячена розробці оптимального складу, технології та дослідженням таблеток на основі екстрактів трави герані криваво-червоної і герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної, що мають протизапальну, протигрибкову та антимікробну дію і застосовується у ротовій порожнині.

Для досягнення поставленої мети дисертантом було вирішено цілу низку завдань, пов'язаних з вивченням та систематизацією літературних джерел; проведенням маркетингових досліджень; оптимізацією умов екстрагування

трави герані криваво-червоної та герані сибірської; розробкою технології та дослідженнями властивостей використаних сухих екстрактів; дослідженнями специфічної активності та токсичності АФІ, визначенням впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості мас для таблетування; розробкою методик якісного та кількісного аналізу БАР; обґрунтуванням умов зберігання готового продукту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Дослідження зі створення лікарських засобів направленої дії, їхньої стандартизації, маркетингового і фармакоекономічного аналізу, фармакологічної та клінічної активності» (номер державної реєстрації 01115U001530). Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України від 25 лютого 2014 року, уточнено назву теми дисертації 25 травня 2021 року.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше досліджено оптимальні умови екстракції БАР із трави герані криваво-червоної. Вперше розроблено технологію одержання сухих екстрактів трави герані криваво-червоної і трави герані сибірської.

За допомогою математичного планування експерименту на підставі комплексних фармако-технологічних та фізико-хімічних досліджень, вперше теоретично та експериментально обґрунтовано оптимальний якісний та кількісний склад таблеток на основі сухих екстрактів трави герані криваво-червоної та герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної для місцевого лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота. Вивчено вплив різних груп допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості одержаних сухих екстрактів.

Досліджено показники якості розроблених таблеток на основі сухих екстрактів трави герані криваво-червоної та герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної, розроблено методики ідентифікації і кількісного визначення діючих речовин, встановлено умови та термін зберігання запропонованих таблеток. Встановлено антимікробну і протигрибкову активність таблеток. Новизна досліджень підтверджена деклараційним патентом України на корисну модель «Фармацевтична композиція з антимікробною, протигрибковою і протизапальною дією на основі рослинних екстрактів та ефірної олії» № 131363 від 10.01.2019 р.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено і запропоновано для промислового виробництва антимікробний, протигрибковий та протизапальний лікарських засіб у формі таблеток на основі сухих екстрактів трави герані криваво-червоної та герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної для місцевого лікування захворювань порожнини рота.

Розроблено проекти МКЯ та ТР на таблетки з екстрактами герані криваво-червоної і герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної, які було апробовано в умовах виробництва АТ «Галичфарм» корпорації «Артеріум».

Окремі фрагменти наукових досліджень впроваджено у навчальний процес низки ЗВО України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані у дисертаційній роботі та їх достовірність. У дисертаційній роботі чітко сформульована мета та визначені основні задачі дослідження. Аналіз матеріалів дисертаційної роботи показує, що дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Експериментальні дослідження, наведені в роботі, супроводжуються використанням сучасних фізико-хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних та фармакологічних методів, а також математичним плануванням експерименту та статистичною обробкою результатів досліджень. Наукові положення, рекомендації і висновки, які викладені у дисертації Гордієнко О.І., базуються на достатньому експериментальному матеріалі. Висновки експериментально обґрунтовані,

чітко та коректно викладені, що переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробації. Результати дисертаційної роботи добре висвітлені у публікаціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 34 наукових праць, з яких 13 статей у наукових виданнях (11 – у вітчизняних фахових виданнях; 2 – у закордонних виданнях, з яких 1 цитується наукометричною базою даних Scopus), 1 патент України на корисну модель та 20 тез доповідей.

Структура та зміст дисертації. Дисертаційна робота О.І. Гордієнко викладена на 245 сторінках друкованого тексту, має традиційну структуру, складається з анотації, вступу, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури і додатків. Список літератури містить 190 джерел, з них 83 кирилицею та 107 латиницею. Робота ілюстрована 25 таблицями та 50 рисунками.

У вступі Гордієнко О.І. викладено актуальність теми, мету та основні завдання досліджень, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі **«Перспективи створення твердих лікарських форм з рослинної сировини для місцевого лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота і горла (огляд літератури)»** дисертантом проаналізовано дані літературних джерел щодо етіології захворювань слизової оболонки порожнини рота, а також особливостей їх лікування. Наведено асортимент сучасних ЛЗ, в тому числі на рослинній основі, що використовуються у терапії даних хвороб. Проведено аналіз наукової літератури щодо трави герані сибірської, трави герані криваво-червоної та ефірної олії шавлії мускатної. Виявлено доцільність створення твердої ЛФ на рослинній основі із антибактеріальною, протигрибковою, протизапальною і противірусною дією. Проаналізовано сучасний стан розробки та виробництва

твердих ЛФ, а саме спеціальних типів таблеток, що можуть використовуватись місцево у порожнині рота.

У розділі 2 **«Обґрунтування загальної методології, об'єктів та методів дослідження»** дисертантом наведено методологію досліджень з метою розробки складу та технології таблеток на основі сухих екстрактів трави герані криваво-червоної і герані сибірської з ефірною олією шавлії мускатної для місцевого застосування у ротовій порожнині. Наведено характеристику об'єктів дослідження, фармако-технологічні та фізико-хімічні властивості ЛРС та сухих екстрактів. Охарактеризовано основні групи допоміжних речовин, що використовувалися для розробки таблеток. Розглянуто методики фармако-технологічних випробувань порошкових мас для таблетування і таблеток. Опрацьовано аналітичні методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у рослинних екстрактах, ефірній олії та розроблених таблетках на їх основі відповідно до вимог ДФУ. Наведено фармакологічні та мікробіологічні методи дослідження.

У розділі 3 **«Маркетингове дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів для місцевого застосування в стоматології та лор-практиці. Розробка технології сухих екстрактів трави герані криваво-червоної і герані сибірської та дослідження фармакологічної активності отриманих фітосубстанцій»** дисертантом визначено частину фармацевтичного ринку України щодо ЛЗ для місцевого застосування в стоматології та ЛОР-практиці, яку займають синтетичні препарати. Виявлено незначну кількість засобів рослинного походження у цьому сегменті ринку. Встановлено, що асортимент рослинних ЛЗ для місцевого застосування в стоматології та ЛОР-практиці є одноманітним і представлений переважно ЛРС та настоянками вітчизняного виробництва. Підібрано технологічні параметри для проведення процесу екстрагування досліджуваної ЛРС. Обрано метод та оптимальні умови екстрагування трави герані криваво-червоної для максимального вилучення БАР з ЛРС. Розроблено технологію сухих екстрактів трави герані криваво-червоної та герані сибірської. Досліджено фармако-технологічні властивості

сухих екстрактів трави герані криваво-червоної та герані сибірської. Виявлено антимікробну, протигрибкову та протизапальну активність фармацевтичної композиції на основі сухих екстрактів герані сибірської та герані криваво-червоної з ефірною олією шавлії мускатної.

Розділ 4 «Експериментальне обґрунтування складу та розробка технології таблеток для місцевого застосування в ротовій порожнині»

У цьому розділі дисертантом за допомогою математичного планування експерименту встановлено вплив 30 допоміжних речовин на основні фармако-технологічні показники порошкових мас із сухими екстрактами трави герані сибірської, трави герані криваво-червоної та ефірної олії шавлії мускатної для одержання таблеток методом прямого пресування. Обрані оптимальні допоміжні речовини, розроблено склад і технологію таблетованого фітозасобу для місцевого застосування у ротовій порожнині. За допомогою регресійного аналізу встановлено взаємозв'язок між кількостями вивчених допоміжних речовин і якістю одержаних таблеток із рослинними екстрактами герані сибірської та герані криваво-червоної з ефірною олією шавлії та розроблено склад таблеток.

У розділі 5 «Дослідження і розробка методів контролю якості таблеток з екстрактами герані криваво-червоної і герані сибірської та ефірною олією шавлії мускатної. Вивчення специфічної активності, стабільності та встановлення термінів придатності таблеток» дисертантом досліджено якісний і кількісний склад АФІ таблеток з екстрактами герані криваво-червоної і герані сибірської та ефірною олією шавлії мускатної. Ідентифікацію екстрактів гераней у розроблених таблетках запропоновано здійснювати методом ТШХ. Для виявлення ефірної олії шавлії мускатної запропоновано ідентифікувати ліналол і ліналілацетат методом газової хроматографії. Кількісні характеристики розроблених таблеток оцінювали за вмістом суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид. Дисертантом запропоновано також додатковий кількісний критерій – вміст ефірної олії, який запропоновано розраховувати через ліналілацетат. Здійснені дослідження дозволили запропонувати проєкт

МКЯ на розроблені таблетки. На основі показників якості було запропоновано термін придатності – 2 роки. Також було встановлено, що одержані таблетки мають V клас токсичності (малотоксичний засіб).

Позитивно оцінюючи роботу, маю зробити декілька зауважень та рекомендацій:

1. Немає порівняння властивостей двох видів гераней. Чим вони доповнюють один одного, доцільність їх комбінації. Чи входять вони до фармакопей інших країн світу?

2. Можливо, необхідно було вказати про препарати, які вже є на фармацевтичному ринку України з ефірною олією шавлії.

3. У розділі 4.1. необхідно було б обґрунтувати вибір 6 груп (факторів) для отримання таблеток.

4. Доцільно було б описати технологію отримання таблеток (введення саме ефірної олії).

5. Чому не вивчали при обґрунтуванні складу допоміжних речовин смакові якості таблеткових мас, оскільки це дуже важливо для таблеток, що розпадаються ротовій порожнині? За рахунок чого таблетки приємні на смак, якщо сухі екстракти гіркі, як вказано у розділі 2?

6. Відомо, що екстракти сухі зазвичай гігроскопічні. Чи проводили дослідження обраних екстрактів?

Слід зауважити, що вказані недоліки не мають принципового характеру та не знижують цінності представленого наукового дослідження.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження. Результати дисертаційної роботи Гордієнко О.І. можуть бути корисними для майбутніх розробок зі створення новий твердих лікарських засобів на основі рослинної сировини. Проведені дослідження є перспективними щодо їх подальшого впровадження у виробництво.

Висновок про відповідність дисертації вимогам Положення. На основі вищевикладеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота Гордієнко Ольги Іванівни на тему «Розробка складу, технології і дослідження таблеток на

рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині» є завершеною науковою працею і за обсягом виконаних досліджень, своєю актуальністю, ступенем обґрунтованості наукових положень, новизною одержаних результатів, теоретичним та практичним значенням, висновками повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор, Гордієнко Ольга Іванівна, заслуговує присвоєння вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри заводської технології ліків,
доктор фармацевтичних наук,
професор

 О.А. Рубан

Підпис О.А.Рубан завідувач

Провідний фахівець ВК ПФАУ





О.В.Купіна