

ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук,
професора Т.А. Грошового на дисертаційну роботу

СТРУС ОКСАНИ ЄВГЕНІВНИ

**«Теоретичне та експериментальне обґрунтування комплексного
використання сапропелів для створення**

лікарських, ветеринарних та косметичних засобів»,

яка представлена до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 35.600.02 при
Львівському національному медичному університеті імені Данила
Галицького на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук зі
спеціальності **15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної
справи та судова фармація**

**Актуальність теми дисертації та її зв'язок з державними чи
галузевими науковими програмами, пріоритетними напрямками
розвитку науки і техніки.**

Пошук ефективних джерел біологічно активних інгредієнтів, які володіють широким спектром лікувальних властивостей є актуальною проблемою фармацевтичної науки. Серед можливих напрямків наукових досліджень є вивчення природної органо-мінеральної сировини – сапропелю, яким багаті родовища України, однак донедавна дослідження з вказаного напрямку не носили системного характеру. Сапропелі належать до природних лікувальних ресурсів і їх фізико-хімічні властивості залежать від умов формування, отже мінеральний склад може змінюватися в залежності від багатьох факторів. Дані вітчизняних та закордонних дослідників вказують на широкий спектр біологічної активності сапропелів.

Вважаю, що вибір теми дисертаційної роботи О. Є. Струс, яка полягає у створенні науково-методичного підходу до комплексного використання сапропелю, розробки і стандартизації перспективних лікарських,

ветеринарних та косметичних засобів із продуктами переробки сапропелю є актуальним завданням вітчизняної фармацевтичної науки і практики.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (номер державної реєстрації 0116U004500, шифр теми ІН.10.06.0001.16).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Методологія дисертаційного дослідження є обґрунтованою і включає розв'язання важливої науково-прикладної проблеми – проведення комплексних фізико-хімічних, технологічних, аналітичних та фармакологічних досліджень продуктів переробки сапропелю та опрацювання на підставі отриманих результатів складу та технології гелю з ранозагоювальною дією, складу і технології крему для використання у ветеринарній медицині, складу та технології твердого мила для використання в косметології.

При проведенні дисертаційного дослідження використано методи та прийоми фармацевтичного аналізу – органолептичні (колір, запах, однорідність тощо), хімічні (титриметричний метод за К'ельдалем, метод проміжної фільтрації), фізичні, фізико-хімічні (гравіметрія, потенціометрія, фотоколориметрія, хромато-мас-спектроскопія, капілярний електрофорез, газорідинна хроматографія). Виконаний комплекс технологічних досліджень з оцінки структурно-механічних властивостей створених м'яких лікарських та косметичних засобів на основі сапропелю нативного та сапропасти. Проведений комплекс фармакотехнологічних, мікробіологічних і фармакологічних досліджень. Дизайн експериментальних досліджень включає сучасний алгоритм з використанням сертифікованого наукового технологічного та аналітичного обладнання. Методи дослідження, які

використовували при створенні лікарських форм коректні, результати дослідження опрацьовані за допомогою математико-статистичних методів

О.Є. Струс кваліфіковано виявляє і формулює сутність наукової проблеми, логічно визначає мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження. Вона добре обізнана з матеріалом, відчувається ґрунтовне опрацювання інформаційних джерел. Список використаної літератури містить 457 найменувань, з яких 350 кирилицею та 107 латиницею.

Наукова новизна одержаних результатів.

Наукова новизна дисертації полягає в опрацьованій методології комплексних досліджень із використанням сапропелів та продуктів його переробки при фармацевтичній розробці оптимальних складів та технології лікарських форм з протизапальною та ранозагоювальною дією для місцевого використання в медичній та ветеринарній практиці, а також у лікувальній косметології.

Підтверджую, що дисертантом запропонований науково-методичний підхід до комплексного використання сапропелю на підставі проведеного комплексу фізико-хімічних, фармако-технологічних, біологічних та фармакологічних досліджень. Дизайн технологічних досліджень при розробці оптимального складу і технології лікарських форм та методів оцінки якості науково-обґрунтований і базується на основі сучасних досягнень світової фармацевтичної науки.

Дисертантом проведений хімічний, фізико-хімічний аналіз сапропелю, обґрунтовано доцільність його використання у бальнеології та косметології, а також в якості активного фармацевтичного інгредієнту при створенні лікарських форм.

О.Є. Струс отримала новий пастоподібний продукт – сапропасту, опрацювала технологію, дослідила показники якості масок на основі сапропасти та мила з сапропастою, а також удосконалила технологію водного екстракту сапропелю та встановила його хімічний склад; виконала комплекс

наукових досліджень із створення м'яких лікарських засобів у формі гелю та крему.

Наукова новизна підтверджена 2 патентами України на винахід і 4 патентами України на корисну модель.

Теоретичне значення виконаної дисертаційної роботи полягає у науковому обґрунтуванні низки методичних напрямків, пов'язаних із дослідженням перспективного АФІ на основі сапропелю та розробкою оптимальних перспективних складів лікарських форм для використання в медичній і ветеринарній практиці та лікувальній косметології.

Практичне значення отриманих результатів. Підтверджую практичне значення проведених досліджень, яке полягає у розробці комплексного використання сапропелю як АФІ та його застосування в складі раціональних лікарських форм в медичній і ветеринарній практиці та косметології.

Дисертантом розроблена та зареєстрована нормативна документація у вигляді технічних умов «Сапропелі натуральні косметичні та засоби з них», проєкти ТР на виробництво пастоподібного сапропелю під умовною назвою «Сапропаста» і масок на його основі. Розроблено проєкти МКЯ і технологічних регламентів на виробництво олійного екстракту сапропелю, гелю з екстрактом сапропелю під умовною назвою «Сапрогель», крему з екстрактами сапропелю під умовною назвою «Сапрокрем» та піномийного антибактерійного засобу із сапропастою.

Технологія створених лікарських форм апробована в умовах чотирьох виробників, що підтверджено актами апробації. Є висока ймовірність, що створені лікарські форми на основі сапропелю будуть упроваджені у виробництво.

Результати проведених досліджень упроваджено у навчальний процес медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів. Автором отримано акти упровадження результатів дисертаційного дослідження, які знайшли

застосування в роботі медичних і фармацевтичних закладів України державної та приватної форм власності. Всього отримано більше 10 актів упровадження.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 58 наукових праць, а саме 27 наукових публікацій, які розкривають основний зміст дисертації, (6 одноосібних), з них 11 у закордонних фахових виданнях, з яких 4 цитуються наукометричною базою даних *Scopus*, 2 патенти України на винахід; в інших виданнях опубліковано 6 праць, 2 з них цитуються наукометричними базами *Scopus* і *Web of Science*; 21 теза доповідей на науково-практичних конференціях. Отримано 4 патенти України на корисну модель.

Зміст автореферату повністю ідентичний основним положенням дисертаційної роботи та відображає суть, обсяг, новизну, теоретичне і практичне значення проведених дисертанткою досліджень та висновків.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, її завершення в цілому.

Дисертація оформлена відповідно до чинних вимог. Поставлені за мету завдання та висновки збігаються. Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 15.00.01 за всіма установленими вимогами. Дисертаційна робота викладена на 512 сторінках машинопису (обсяг основного тексту 312 сторінок). Складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), об'єктів та методів дослідження (розділ 2), експериментальної частини (розділи 3-7), загальних висновків, списку використаних джерел і 13 додатків. Робота ілюстрована 101 таблицею та 59 рисунками. Список використаних джерел містить 457 найменувань, з яких 350 кирилицею та 107 латиницею.

Дисертаційна робота містить всі необхідні структурні елементи відповідно до вимог наказу МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт.

У вступі обґрунтовано вибір теми, сформульовано мету та основні завдання дисертаційної роботи, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо упровадження результатів досліджень, а також представлено структуру роботи.

В першому розділі «Перспективи використання сапропелю і продуктів його переробки у медицині, фармації та ветеринарії» наведена загальна характеристика пелоїдів та їх класифікація. На основі літературних джерел наведені склади та властивості сапропелю, а також вказані можливі сфери використання сапропелю та продуктів його переробки. Окремо виділені приклади застосування сапропелю в медицині та ветеринарії. Підтвердженням доцільності проведення досліджень із створення лікарських засобів на основі сапропелю є проведений аналіз асортименту лікарських і косметичних засобів на основі лікувальних грязей та продуктів їх переробки; наведена характеристика та біологічна активність гумусових речовин та аналіз методів отримання екстрактів сапропелю.

Погоджуюсь із твердженням дисертанта про необхідність розробки методологічних підходів до раціонального комплексного використання вітчизняних сапропелів, кінцевою метою якої є покращення водного балансу і якості води, створення нових рекреаційних територій, умов для розширення виробництва риби в природних водоймах, а також раціональне використання цінної органо-мінеральної сировини і продуктів її переробки в медицині, ветеринарії та косметології.

На підставі аналізу літературних джерел дисертантом обґрунтовано доцільність проведення власних досліджень.

У другому розділі «Обґрунтування загальної концепції створення лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі лікувальних грязей та продуктів їх переробки. Об'єкти і методи дослідження» наведено загальну методологію досліджень. Дисертантом створений науково-методичний підхід до комплексного використання сапропелю і він базується

на послідовному проведенні фізико-хімічних, фармакотехнологічних та біологічних досліджень. Дизайн досліджень сапропелю та продуктів його переробки при розробці складу, технології та оцінки якості лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на їх основі коректний і включає сучасні досягнення фармацевтичної технології та методів контролю якості створених лікарських форм.

У цьому розділі наведено характеристику діючих та допоміжних речовин, що були використані при розробці косметичних, лікарських та ветеринарних засобів. Здійснено вибір методів дослідження необхідних для розробки складу, технології та дослідження сапропелю, його екстрактів та м'яких лікарських форм на їх основі, а також оцінки їх якості у відповідності до вимог ДФУ.

У третьому розділі «Дослідження сапропелів родовищ України» наведено результати дослідження основних фізико-хімічних показників, загального хімічного, складу, вмісту карбонових та амінокислот, токсико-біологічної оцінки сапропелю озера Прибич та показано перспективу його використання у бальнеології і косметології як джерела БАР і сировини для отримання АФІ.

О.Є. Струс дослідила склад та фізико-хімічні властивості сапропелів, а також їх амінокислотний склад та вміст карбонових кислот. Окремо проведені дослідження з вивчення технологічних властивостей сапропелю. Дослідженні антимікробні властивості сапропелю та його вплив на імунну та центральну нервову систему за нашкірного застосування доказали нешкідливість з позиції фармакології.

Встановлений мікроелементний вміст сапропелю та широкий спектр амінокислот і карбонових кислот вселяє надію, що він може бути джерелом біологічно активних речовин та як сировина для отримання АФІ.

У четвертому розділі «Науково-експериментальне обґрунтування складу, технології та стандартизація косметичних засобів із сапропелем»

розглядаються питання отримання сапропасти, дослідження її органолептичних, фізико-хімічних і мікробіологічних показників з метою використання у медицині для проведення грязевих процедур і в косметології.

Дисертантом обґрунтований вибір консерванта у складі сапропасти, проведена стандартизація сапропелю і сапропасти. Розроблений склад і технологія антибактеріального мила з сапропастою, експериментальними дослідженнями підтверджено оптимальність складу та проведених розрахунків компонентів основи мила. Обґрунтована концентрація сапропасти у складі мила, досліджені показники якості та стабільність піномийного засобу з сапропастою у процесі зберігання. Запропонована технологічна схема виготовлення антибактеріального мила з сапропастою в умовах промислового виробництва.

У п'ятому розділі «Науково-експериментальне обґрунтування технології та дослідження екстрактів сапропелю» дисертантом обґрунтовано технологію та дослідження водного екстракту сапропелю і його стандартизацію. Розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення гумінових кислот у водному екстракті сапропелю, проведено їх валідацію, а також досліджено показники якості у процесі зберігання. Окремі дослідження проведені із вивчення умов зберігання і встановлення термінів придатності екстрактів сапропелю.

Проведені технологічні дослідження з метою отримання та дослідження спиртового екстракту сапропелю, досліджений хімічний склад спиртового екстракту та проведена його стандартизація.

Проведені окремі дослідження з метою отримання та дослідження олійного екстракту сапропелю. Досліджено показники якості олійного екстракту сапропелю, розроблено та валідовано методики кількісного визначення суми природних пігментів та хлорофілів в олійному екстракті сапропелю, визначено стабільність екстракту за умови зберігання протягом 2 років у холодильнику.

Раціональність розроблених водних, спиртових та олійних екстрактів сапропелю підтверджена біологічними дослідженнями.

У шостому розділі «Науково-експериментальне обґрунтування складу, технології та стандартизація лікарського та ветеринарного засобів з екстрактами сапропелю» теоретично обґрунтована актуальність фармацевтичної розробки дерматотропного засобу з екстрактом сапропелю.

О.Є. Струс опрацьований склад лікарської форми з екстрактом сапропелю у формі гелю. При цьому розроблений склад гелевої основи, дано фармакологічне обґрунтування концентрації водного екстракту сапропелю у складі гелю та раціонального вибору консерванта, а також показана доцільність обґрунтування введення неводних гідрофільних розчинників до складу гелевої основи. Виконаний комплекс досліджень щодо показників якості та стабільності гелю в процесі зберігання.

Теоретично обґрунтовано доцільність фармацевтичної розробки ветеринарного засобу з екстрактами сапропелю у формі крему. Опрацьований склад та технологія крему для використання у ветеринарній медицині, проведений комплекс фармакологічних та аналітичних досліджень створеного крему.

Проведені дослідження з опрацювання методів ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин у розроблених лікарських формах.

У сьомому розділі розділ «Обговорення результатів біологічних досліджень м'яких лікарських форм з екстрактами сапропелю» наведені результати біологічних досліджень з вивчення специфічної фармакологічної активності, нешкідливості сапропасти, гелю під умовною назвою «Сапрогель» і крему під умовною назвою «Сапрокрем», а також клінічних випробувань крему з екстрактами сапропелю.

При цьому досліджена протизапальна та ранозагоювальна дії гелю з водним екстрактом сапропелю на моделі площинно-вирізаных ран у щурів, а

також дослідження протизапальна та ранозагоювальна дії крему та гелю з екстрактами сапропелю на моделі ультрафіолетової еритеми у щурів

Визначено, що при нашкірному нанесенні сапропаста, гель «Сапрогель» та крем «Сапрокрем» – належать до класу практично нетоксичних речовин (V клас). Не виявляють сенсibiliзуючих та місцевоподразливих властивостей.

Клінічними випробуваннями крему «Сапрокрем» доведено його ефективність та безпечність у лікуванні мікротравм, ерозій і тріщин (ран) діжок вимені корів.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до чинних вимог. У результаті рецензування до змісту та оформлення дисертації виникли такі зауваження та пропозиції:

1. У розділі 1 надто багато уваги приділено загальним аспектам щодо сапропелів, зокрема щодо їх використання в землеробстві, тваринництві, меліоративному будівництві, промисловості будівельних матеріалів.

2. У розділі 2, який займає 48 сторінок тексту, занадто деталізовано деякі методики, на які можна було дати посилання на першоджерела, а деякі описати в експериментальних розділах дисертації.

3. У розділі 4 виклад технологічних стадій виробництва сапропаста можна було розмістити в додатках.

4. При визначенні метрологічних показників після статистичної обробки результатів кількісного визначення діючих речовин в об'єктах дослідження значення довірчого інтервалу та похибки експерименту суттєві. Рационально вказати причину такого розкиду первинних результатів.

Також, з метою наукової дискусії, прошу Вас відповісти на такі питання:

1. У сапропелях міститься широких спектр біологічно активних речовин. Чи можна висунути гіпотезу, які самі БАР відповідають за ранозагоювальну дію гелю та крему.

2. При отриманні водного екстракту сапропелю температура згущення складала 60-70 °С. Чи можуть значення температури та режим упарювання впливати на кількісний вміст БАР в отриманому водному екстракті сапропелю?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Проведені дослідження раціонально впроваджувати в практику роботи фармацевтичних підприємств. Завершені комплексні дослідження із створення 3-х лікарських форм для використання в медичній та ветеринарній, а також у лікувальній косметології після апробації у промислових умовах раціонально довести до логічного завершення – випуску серійних зразків. Доступність сировини та дані закордонних розробників лікарських форм на основі сапропелю вказують на доцільність подальших досліджень дисертанта у вказаному напрямку.

Висновки про відповідність дисертаційної роботи вимогам Положення.

Зважаючи на актуальність теми, обсяг проведених експериментальних досліджень, наукову новизну, дизайн досліджень, практичну значущість для фармації та медицини, кількість публікацій та впроваджень О.Є. Струс можна стверджувати, що дисертаційна робота авторки на тему: **«Теоретичне та експериментальне обґрунтування комплексного використання сапропелів для створення лікарських, ветеринарних та косметичних засобів»**, є самостійною завершеною працею, яка розв'язує важливу наукову проблему з використання сапропелів для створення раціональних лікарських засобів для потреб гуманної та ветеринарної медицини, а також для використання у лікувальній косметології.

Наукові положення і результати, які представлені на захист докторської дисертації, не містять результатів і висновків, які виносилися на захист кандидатської дисертації.

Зміст, основні положення, результати та висновки дисертації повністю відповідають спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Таким чином, дисертаційна робота на тему: **«Теоретичне та експериментальне обґрунтування комплексного використання сапропелів для створення лікарських, ветеринарних та косметичних засобів»**, за актуальністю, новизною, практичною значущістю, отриманими результатами, рівнем впровадження відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» зі змінами, а її автор, **Струс Оксана Євгенівна**, заслуговує присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри управління
та економіки фармації з технологією ліків
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського,
доктор фармацевтичних наук, професор



Т. А. Грошовий

Особистий підпис 
завіряю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

