

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертаційну роботу Пелех-Бондарук Ірини Романівни  
“Розробка складу, технології та дослідження емульсійних засобів з  
допоміжними речовинами мікробного походження для застосування у  
дерматології”, яка представлена у спеціалізовану вчену раду  
ДФ 35.600.067 у Львівському національному медичному університеті імені  
Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора  
філософії в галузі знань 22 “Охорона здоров’я”  
за спеціальністю 226 “Фармація, промислова фармація”**

**Актуальність теми.** На сьогодні значну кількість дерматологічних лікарських засобів (ЛЗ) становлять препарати емульсійного типу з високим вмістом води. У складі таких засобів причиною побічних реакцій часто є допоміжні речовини, зокрема емульгатори та консерванти.

Враховуючи, що допоміжні речовини мають здатність змінювати ефективність біологічно активних компонентів, впливати на швидкість і повноту вивільнення та всмоктування діючих речовин, спрямоване введення в лікарські і косметичні форми певних допоміжних компонентів, їх оптимальний якісний і кількісний склад дозволяє моделювати лікарські і косметичні системи із заданими параметрами дії. Крім того, допоміжні речовини мають визначальне не лише медико-біологічне, але й економічне значення.

Тому розробка складу, технології та дослідження емульсійних засобів для застосування у дерматології з допоміжними речовинами мікробного походження є актуальною проблемою, котрій присвячена рецензована робота.

У дисертаційній роботі І. Р. Пелех-Бондарук як допоміжна речовина в складі емульсійних засобів використовується поверхнево-активний комплекс, синтезований бактеріями роду *Pseudomonas* (біокомплекс PS), який досліджується як новий консервант та емульгатор.

### **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана на кафедрі технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дисертантка є співвиконавицею планових комплексних науково-дослідних

робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (номери державної реєстрації 0116U004500, 0121U107504).

### **Загальна характеристика дисертації.**

Дисертація складається з 5-ти розділів, висновків, списку використаних джерел літератури і додатків.

*У першому розділі* на підставі аналізу джерел літератури охарактеризовано особливості складу ЛЗ для нашкірного застосування та косметичних засобів (КЗ) і вимоги до них. Підкреслено, що сучасним трендом в дерматології є застосування емульсійних ЛЗ та КЗ з високим вмістом води. Наведено коротку характеристику, приклади допоміжних речовин, які найчастіше застосовуються в складі емульсійних ЛЗ для нашкірного застосування та КЗ, а також принципи їх застосування. Описано консерванти як одну із груп допоміжних речовин, що використовуються у КЗ. Вказано, що дозволеними для використання у косметичній продукції сьогодні є 60 основних консервантів різних класів хімічних сполук. Проаналізовано та деталізовано види і параметри консервантів, які використовують у складі емульсійних ЛЗ. Детально описано побічну дію синтетичних поверхнево-активних речовин (ПАР), які використовуються як емульгатори та консерванти в дерматологічних засобах. Зазначено, що ПАР можуть чинити негативний вплив на структурно-функціональний стан крові, обмінні процеси та активність низки ферментів в організмі тощо.

Показано, що перспективним класом консервантів є біогенні ПАР мікробного походження. Ці речовини можуть виконувати функції різних допоміжних речовин: антимікробних консервантів, антиоксидантів та інших, які забезпечують диспергування, суспендування, загущення, емульгування, змочування і розчинність діючих речовин та стабілізацію рН. Тому вони можуть у майбутньому замінити синтетичні ПАР, які досить часто є алергенними та токсичними.

У межах цього розділу також охарактеризовано нормативно-правову базу щодо біотехнологічних продуктів в Україні та світі. Відзначено, що в Україні затверджено низку нормативних документів, які стосуються біотехнологічних

продуктів, проте практично всі вони стосуються розробки їх як лікарських засобів, а не допоміжних речовин.

У другому розділі описано загальну концепцію методи дослідження. Охарактеризовано основний об'єкт дослідження - біокомплекс PS — ПАР мікробного походження на основі рамноліпідів *Pseudomonas sp.* Обґрунтовано послідовність етапів дослідження.

Третій розділ присвячений дослідженню консервуючої активності біокомплексу PS. З цією метою було обґрунтовано 2 склади емульсійних кремів — масло/вода та вода/масло та технологію їх виготовлення. Крім того, обґрунтовано вибір консервантів для порівняльних досліджень. Враховуючи, що найчастіше у складі м'яких ЛЗ для нашкірного застосування та КЗ використовують парабени, солі бензойної кислоти та бензалконію хлорид, у дослідження для порівняння консервуючої здатності біокомплексу PS вибрано саме ці консерванти, а також нанокпозицію срібла. З метою вивчення консервуючої активності біокомплексу PS розроблено 10 складів емульсійних кремів кожного типу емульсії з різною концентрацією біокомплексу PS, а також із сумісним застосуванням біокомплексу PS з іншими відомими консервантами. У межах цього розділу наведено результати аналізу ефективності антимікробних консервантів.

У четвертому розділі приведено результати дослідження щодо вибору оптимальної концентрації біокомплексу PS як емульгатора в емульсійних засобах. Показано, що поєднання емульгаторів другого роду з біокомплексом PS у співвідношенні 70:30 дозволяє одержувати стабільні емульсії при використанні порівняно невисокої сумарної кількості емульгатора, 7-10%. Для теоретичного обґрунтування якісного та кількісного вибору емульгатора чи суміші емульгаторів, розроблено та використано метод комп'ютерного моделювання складу емульсій у програмі MO Excel, який базується на застосуванні системи гідрофільно-ліпофільного балансу. Зазначений метод апробовано при обґрунтуванні складу олійної фази емульсії з використанням біокомплексу PS як самостійного або комплексного емульгатора.

*П'ятий розділ* присвячений дослідженню стабільності м'яких ЛЗ та КЗ з біокомплексом PS, яку пропонується контролювати за органолептичними і фізико-хімічними показниками, мікробіологічною чистотою, специфічною фармакологічною активністю тощо. Цей розділ також описує токсикологічні дослідження, зокрема дослідження алергенних властивостей та подразнювальної дії біокомплексу PS.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які викладені у дисертаційній роботі.** Всі наукові положення дисертаційної роботи, висновки та рекомендації є достовірними та мають високий рівень обґрунтованості. Це підтверджується глибоким, переконливим, науково аргументованим аналізом праць вітчизняних та іноземних дослідників, а також різнопланових експериментальних досліджень, виконаних авторкою при вирішенні завдань, які поставлені в роботі.

Результати дослідження та наукові положення дисертації належно представлені в публікаціях у фахових виданнях.

**Новизна досліджень та отриманих результатів.** У даній роботі дисертанткою науково обґрунтовано та експериментально опрацьовано склади та технологію емульсійних засобів з біокомплексом PS, використаним у якості консерванта та емульгатора.

Було встановлено ефективну концентрацію біокомплексу PS як консерванта у емульсійних засобах різних типів та доведено можливість сумісного використання біокомплексу PS з іншими консервантами з метою зменшення їх концентрації у складі емульсійних засобів. Також встановлено активну концентрацію біокомплексу PS як емульгатора та співемульгатора у емульсійних засобах типу м/в. Для раціонального проведення експериментальних досліджень на етапі розробки емульсійних ЛЗ або КЗ, стабілізованих біокомплексом PS, використано метод комп'ютерного моделювання складу емульсій у програмі МО Excel, який базується на застосуванні системи гідрофільно-ліпофільного балансу.

**Практичне значення отриманих результатів.** Дисертанткою запропоновано використання у складі емульсійних засобів для застосування у

дерматології нової допоміжної речовини мікробного походження під умовною назвою біокомплекс PS на основі рамноліпідів *Pseudomonas* sp. PS-17, який може бути використаний в ролі консерванта та емульгатора.

Для зменшення кількості технологічних експериментів на етапі розробки емульсійних засобів, стабілізованих біокомплексом PS, розроблено та апробовано метод комп'ютерного моделювання складу емульсій у програмі MO Excel, який базується на застосуванні гідрофільно-ліпофільного балансу.

Технологія емульсійних засобів типу м/в, стабілізованих біокомплексом PS апробована в умовах промислового виробництва натуральної доглядової косметики марки ED Cosmetics, Львів, про що свідчить акт апробації.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес низки кафедр закладів вищої освіти, про що також свідчать відповідні акти впровадження.

**Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.** Основні положення дисертаційної роботи викладені у 18 наукових працях, у тому числі 6 статей, з яких 1 - у виданні, що входить до бази даних Scopus, 3 - у вітчизняних фахових виданнях, 2 - в інших іноземних виданнях за напрямком дисертації та 12 тез доповідей.

Публікації висвітлюють положення усіх розділів дисертаційної роботи.

#### **Зауваження і пропозиції:**

1. У переліку умовних позначень окремі англomовні терміни варто подати повністю англійською, а потім українською. Також у тексті багато разів зустрічається термін "лікарські засоби" та "косметичні засоби", які варто подати у скороченому вигляді.

2. У розділі 2 (Об'єкти та методи дослідження) згадуються тільки ті методи, які застосовувались при реалізації експериментальної частини дослідження. Разом з тим, не вказано, за допомогою яких методів опрацьовано значний масив інформації, результати аналізу якого приведено в розділах 1, 3 тощо.

3. У розділі 4, при моделюванні складу емульсійних засобів, у програму були закладені певні стартові параметри. Необхідно було б детальніше пояснити їх

вибір, зокрема вибір параметру «Бажаний вміст емульгатора або суміші емульгаторів».

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Яка орієнтовна вартість досліджуваної нової допоміжної речовини, і чи не призведе її застосування до суттєвого зростання ціни на створювані засоби?
2. Оскільки досліджуваний біокомплекс PS проявляє антимікробну дію, чи не доцільно його досліджувати і як активний фармацевтичний інгредієнт у дерматологічних ЛЗ, наприклад для лікування акне?

**Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

Розглянувши дисертаційну роботу Пелех-Бондарук Ірини Романівни «Розробка складу, технології та дослідження емульсійних засобів з допоміжними речовинами мікробного походження для застосування у дерматології» та наукові публікації за темою дослідження, вважаю, що робота є актуальною та завершеною науковою працею, яка характеризується науковою новизною та має практичне значення. Дисертаційна робота повністю 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 Пелех-Бондарук Ірина Романівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент,  
доктор фармацевтичних наук,  
доцент кафедри організації і  
економіки фармації  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького

О. Р. Левицька