

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу
Андрійчука Ярослава Ростиславовича
„Розробка складу та технології таблеток жувальних на основі сухого
екстракту вівса та кверцетину”,
представлену до спеціалізованої вченої ради
Д 26.613.04 при Національній медичній академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук
за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків,
організація фармацевтичної справи та судова фармація

Актуальність теми дисертації.

Проблема здоров'я людини, його збереження та зміцнення залишається вкрай гострою та тою, що потребує серйозного осмислення і вирішення. Тому, однією з провідних проблем сучасної медицини та фармації є розробка засобів та методів попередження розвитку патологічних змін в організмі, які викликані стресорними реакціями різноманітної природи. Це особливо стосується розвинених країн, де кількість людей, які застосовують різноманітні лікарські засоби (ЛЗ) поза рамками тієї чи іншої конкретної нозологічної форми, особливо з метою профілактики розвитку стрес-індуційованих чи вікових змін, різних розладів адаптації, практично дорівнює кількості споживачів (ЛЗ) з метою фармакотерапії визначеного захворювання.

Незважаючи на великий асортимент в аптеках препаратів різних фармакологічних груп, розробка нових вітчизняних ЛЗ, зокрема на природній основі, не втрачає актуальності. Це пов'язано з тим, що переважна кількість ліків містять активні фармацевтичні інгредієнти хімічного походження. З огляду на підняту у дисертаційній роботі тематику слід зазначити, що на вітчизняному фармацевтичному ринку наявна настоянка вівса посівного (*Avena sativa tincture*), яка відноситься до загальнотонізуючих ЛЗ та адаптогенів.

Кверцетин, який є одним із активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) розроблюваного препарату, проявляє антиоксидантну дію, що є доцільним при поєднанні його з сухим екстрактом вівса. Це дає можливість створити ЛЗ з широким фармакологічним застосуванням, в якому б поєднувалась седативна дія вівса з капіляростабілізуючою активністю кверцетину. Оптимальною для

даного лікарського засобу стала тверда лікарська форма, а саме таблетки жувальні, що і було продемонстровано дисертантом у вигляді проведених і описаних ним наукових дослідженнях. Важливо зазначити, що перевагами такої лікарської форми є можливість її застосування практично всіма віковими категоріями споживачів в першу чергу через відсутність спирту у її складі.

Враховуючи, що на сучасному фармацевичному ринку відсутній такий ЛЗ, необхідно вирішити ряд питань щодо створення фармацевтичної розробки, зокрема: визначення складу, технологічної схеми виробництва, методів технологічного контролю, фармакологічної дії та інше.

Таким чином, наукові дослідження, викладені в дисертаційній роботі, вважаю важливим та актуальним. З огляду на те, що автор при проведенні експериментальних дослідів використовував сучасні фармако-технологічні, фізико-хімічні та біологічні дослідження, свідчать про перспективи впровадження розроблюваного ЛЗ у промислове виробництво.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 170 сторінок. Робота супроводжується рисунками та таблицями, що в достатній мірі ілюструє повноту проведених досліджень.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт. Важливим є наявність патенту України на корисну модель.

Перший розділ. Основні напрями розробки лікарського засобу на природній основі з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю (Огляд літератури). З метою розкриття актуальності обраної теми дисертаційної роботи та суті проведених досліджень дисертантом було висвітлено основні аспекти розробки нових ЛЗ, переваги ліків природного походження перед синтетичними, обґрунтовано вибір лікарської форми саме для обраних активних фармацевтичних інгредієнтів з огляду на фармакологічну дію розроблюваного лікарського засобу.

Інформація, що наведена в даному розділі, дає можливість зрозуміти всі позитивні якості рослинних препаратів, зокрема широту спектру

фармакологічної дії, безпечність, ефективність. Дисертантом в повній мірі обґрунтована актуальність створення нових вітчизняних ефективних ЛЗ з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю рослинного походження, зручних у застосуванні та стабільних при зберіганні.

Другий розділ. Обґрунтування загальної методології дослідження. Об'єкти та методи. В даному розділі наведено обґрунтування методології наукових досліджень, присвячених фармацевтичній розробці. Детально описані об'єкти та методи досліджень, які використовувались для отримання прогнозованого результату. Також інформацією, наведеною у даному розділі, автор демонструє обізнаність у питаннях контролю якості готового продукту.

Третій розділ. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України щодо препаратів з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю. Для розуміння стану сучасного фармацевтичного ринку України на предмет наявності ЛЗ з адаптогенною та загальнотонізуючою дією, автором було проведено маркетинговий аналіз. Був проведений ґрунтовний АТС-класифікаційний аналіз ЛЗ із загальнотонізуючою та адаптогенною активністю. Представлено розподіл препаратів за країною-виробником; відповідно до отриманих результатів можна зробити висновок, що співвідношення вітчизняних загальнотонізуючих ЛЗ та адаптогенів до таких імпортного виробництва значно нижче, що робить необхідним розширення вітчизняної номенклатури препаратів вищезгаданих фармакологічних груп.

Четвертий розділ. Експериментальне обґрунтування складу та розробка технології таблеток жувальних. Цей розділ присвячений саме технологічним аспектам розробки нового лікарського засобу, що було детально описано дисертантом із застосуванням відповідних ілюстрацій.

Першим етапом експериментальних досліджень з розробки твердої лікарської форми є вивчення фармако-технологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей вихідних речовин, а саме сухого екстракту вівса посівного та кверцетину, які є діючими речовинами розроблюваної лікарської форми. Дисертантом було досліджено кристалографічні характеристики субстанції природного походження – сухого екстракту вівса. Ці

дослідження показали, що кристали субстанції, що вивчається, мають полідисперсну кристалічну систему, а самі кристали неправильної багатогранної форми. Цей факт зумовив напрямок подальших експериментів щодо вибору видів та концентрацій допоміжних речовин та технології виробництва готового ЛЗ.

Були докладно описані віхи вибору допоміжних речовин для розроблюваних жувальних таблеток із зазначення їх впливу на технологічні характеристики вихідних субстанцій. Викладені результати вивчення впливу лубрикантів на технологічний процес і показники якості таблеток.

Дисертантом обґрунтовано використання методу пресування з попередньою структурною грануляцією при одержанні жувальних таблеток. Були чітко вказані умови проведення процесу грануляції у псевдозрідженому шарі та на прикладі проведених порівняльних досліджень характеристик серій гранулятів визначений оптимальний склад для отримання якісних таблеток. Як відомо, умови проведення процесу пресування мають неабиякий вплив на якість готових таблеток, тому цьому важливому аспекту дисертант присвятив подальші дослідження, що в повній мірі було проведено і описано. Таким чином, на підставі проведених експериментальних досліджень дисертантом був розроблений склад та обґрунтована технологія одержання жувальних таблеток з екстрактом вівса та кверцетином для прогнозованого застосування в якості адаптогена та загальнотонізуючого засобу.

Проведені і описані дослідження стабільності розроблюваного ЛЗ, що відповідає рекомендаціям Настанови МОЗу з якості лікарських засобів 42-3.3:2004 Дослідження стабільності.

Слід зазначити, що дослідження, описані в даній дисертаційній роботі, були проведені на базі дослідно-впроваджувальної лабораторії ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ).

П'ятий розділ. Біологічні дослідження. В даному розділі викладені результати доклінічних досліджень таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину. Усі експериментальні роботи у рамках цієї наукової праці були зроблені у відповідності до законодавчої бази України без

порушень морально-етичних принципів та у відповідності до міжнародних стандартів, а саме до європейського керівництва ЕМА/СРМР/ІСН/286/1995 (ІСН М3(R2)). Слід звернути увагу на той факт, що у данному розділі наведені результати специфічної фармакологічної активності розроблюваного ЛЗ. Так, в ході досліджень встановлено, що незалежно від характеру впливу на первинну пухлину, досліджуваний препарат не стимулював метастазування; введення лікарського засобу призводило до антиметастатичної дії. Такий результат свідчить про перспективу подальшого вивчення та застосування препарату з екстрактом вівса та кверцетином.

Одним з важливих пунктів стандартизації таблеток є мікробіологічна чистота. Тому у цьому розділі наведені результати відповідних досліджень, які встановили, що кількість ТАМС КУО/г - < 20, ТУМС КУО/г - < 20, не більше 10^2 КУО толерантних до жовчі грамнегативних бактерій в 1 г – < 10^1 , відсутність *Escherichia coli* в 1 г, відсутність *Salmonella* в 25 г. Отримані результати є задовільними та повністю відповідають вимогам Державної фармакопеї України.

Слід зазначити, що всі представлені дослідження є оригінальними та виконаними на високому науковому рівні. Перед дисертантом були поставлені задачі для досягнення визначеної мети, які він повністю вирішив, що може вважатися успішним завершенням даного етапу наукової роботи. Висновки, зроблені автором, логічно випливають із представлених результатів експериментальних досліджень.

Наукова та практична значущість отриманих результатів. Вперше запропоновано науково-методичний підхід розробки складу і технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

Обґрунтовано склад таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

Вперше запропонована розроблена технологія промислового виробництва таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину із застосуванням методу попередньої структурної грануляції у псевдозрідженому шарі.

Проведено дослідження зі стабільності ЛЗ, що дозволило визначити умови та терміни зберігання готового лікарського засобу.

Проведені біологічні дослідження, які засвідчили високий потенціал розробленого препарату щодо наявності протипухлинної активності.

Новизна досліджень захищена патентом України на корисну модель. Фрагменти дисертаційних досліджень впроваджено до навчального процесу ряду ВНЗ України.

Наукові положення, висновки і рекомендації, викладені в дисертації, достатньо обґрунтовані. Дослідження виконані на сучасному науковому рівні та у відповідності до національних та міжнародних стандартів. Достовірність та оригінальність наукових висновків і положень не викликають сумнівів. Основні положення дисертації викладені в матеріалах публікацій.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності дисертації в цілому.

Дисертаційна робота *Андрійчука Я. Р.* є завершеною науковою працею, викладена чітко і логічно, що забезпечує легкість і доступність сприйняття матеріалу, оформлена на сучасному рівні. Автореферат повністю відображає основний зміст дисертації.

Проте, при загальній позитивній оцінці дисертації, необхідно зробити декілька зауважень:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Важливим є те, що наведені зауваження не знижують наукової та практичної цінності дисертаційних досліджень.

Висновки. На основі всього вищезазначеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота **Андрійчука Ярослава Ростиславовича „Розробка складу та технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину”** за науковим рівнем, обсягом проведених досліджень,

теоретичної і практичної значущості отриманих результатів відповідає встановленим вимогам п. 9, 11 „Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, а її автор *Андрійчук Ярослав Ростиславович* заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Опонент: