

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Луцької Анни Василівни

на тему **«Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військово-службовців»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.190 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації. На сьогоднішній час інфекційні захворювання шкіри є надзвичайно важливою проблемою для військовослужбовців, оскільки можуть бути зумовлені як бойовими травмами, так і не простими умовами перебування, що ускладнюють проведення гігієнічних процедур. У таких випадках оптимальним є застосування місцевої антибіотикотерапії шляхом нанесення на шкіру м'яких лікарських засобів.

Інфікування є найбільш поширеною перешкодою для загоєння ран. М'які лікарські засоби, які містять антибіотики, дозволяють безпосередньо наносити лікарські речовини на поверхню ушкодженої шкіри.

Тому дисертаційна робота Луцької А. В., яка присвячена розробці та дослідженню нових комбінованих лікарських засобів у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом з антимікробною та протизапальною дією, є актуальною для сучасної медицини та фармації. Поєднання антибіотика гентаміцину з метронідазолом в одній лікарській формі буде сприяти проявленню широкого спектру антибактеріальної активності щодо аеробних та анаеробних мікроорганізмів – збудників гнійно-некротичних процесів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фармацевтичної технології і біофармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика МОЗ України. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол №10 від 08 грудня

2021 року).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційні дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі, логічно витікають з одержаних результатів, їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Луцької А. В., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та наукових виданнях.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше обґрунтовано доцільність розробки лікарських засобів місцевої дії у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом для лікування інфекційних захворювань шкіри; розроблено промислову та аптечну технологію виробництва (виготовлення) лікарських засобів та обґрунтовано оптимальні умови та термін їх зберігання, а також вивчено кінетичну поведінку активних фармацевтичних інгредієнтів у складі розроблених м'яких лікарських засобів.

Новизна проведених досліджень захищена патентом України на винахід «Крем комплексної дії для лікування ран різної етіології» (опубліковано 14.02.2024 р. бюл. № 7).

Практичне значення одержаних результатів. Робота є експериментальним дослідженням, за результатами якого запропоновано нові м'які лікарські засоби у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом з антимікробною та протизапальною дією.

Розроблено проєкт технологічного промислового регламенту, який апробовано в умовах ПАТ ХФЗ «Червона зірка», м. Харків, та технологічні інструкції на екстемпоральне виробництво (виготовлення) лікарських засобів, які апробовано в умовах Військово-медичного клінічного центру Південного і

Західного регіонів та Військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь».

Окремі фрагменти дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес низки кафедр закладів вищої освіти України.

Основний зміст дисертації та його оцінка. Дисертаційна робота Луцької Анни Василівни структурована відповідно до вимог МОН України. Вона складається зі вступу, п'яти розділів: огляд літератури (розділ 1) та експериментальної частини (розділи 2–5), загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертація проілюстрована таблицями та рисунками.

Анотації українською та англійською мовами оформлені згідно з чинними вимогами.

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів, описано особистий вклад дисертанта у виконання дисертаційної роботи, перераховано наукові заходи, де проведена апробація результатів роботи, наведені кількість публікацій, об'єм і структура дисертації.

Перший розділ дисертації присвячений огляду літературних джерел щодо розробки м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. У розділі описані теоретико-методологічні основи використання м'яких лікарських засобів для лікування інфекцій шкіри, в тому числі у військовослужбовців, обґрунтовано доцільність створення комбінованих лікарських засобів місцевої дії з протизапальною та антимікробною активністю у формі мазі та крему, наведено результати аналізу складу та технологій м'яких лікарських засобів з протизапальною, антимікробною, протигрибковою активністю, наявних на фармацевтичному ринку України.

Розділ написаний на високому науково-методичному рівні з критичним аналізом сучасних джерел наукової літератури та висновками.

У *другому розділі* описана загальна методологія досліджень з розробки

м'яких лікарських засобів, яка полягає у вивченні загальних факторів, що є основою для формування медико-біологічних вимог до препарату, наведена характеристика об'єктів та методів дослідження.

Третій розділ дисертації присвячений обґрунтуванню складу основи м'яких лікарських засобів з використанням методу математичного планування експерименту та комплексу реологічних досліджень, а також вивченню кінетики вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з модельних зразків основ методом *in vitro* та фізико-хімічним дослідженням зразків основ.

За результатами досліджень, наведених у даному розділі, вибрано оптимальний склад основи для м'яких лікарських засобів (МСГ 1,0; Montanov 68 3,0; ксантан 0,5; емульгатор №1 3,0; вазелін 2,0; гліцерин 5,0; цинку оксид 2,0; масло вазелінове 20,0; вода очищена до 100,0).

Четвертий розділ присвячений комплексним дослідженням з обґрунтування складу та технології м'яких лікарських засобів, зокрема вивченню залежності антимікробної активності лікарських засобів від способу введення активних фармацевтичних інгредієнтів до основи, фізико-хімічним та біофармацевтичним дослідженням розроблених мазі та крему, вивченню стабільності і терміну придатності м'яких лікарських засобів під умовними назвами ГММЦ-мазь та ГММЦ-крем. Встановлення виду лікарської форми – мазь або крем проведено на основі реологічних досліджень.

За результатами досліджень, наведених у розділі 4, розроблено технологію виробництва МЛЗ ГММЦ- крем та ГММЦ-мазь, які апробовано на фармацевтичному підприємстві ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка». Технологію екстемпорального виготовлення м'яких лікарських засобів апробовано в аптечних закладах Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, Військово-медичного клінічного центру Південного регіону та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь».

У *п'ятому розділі* наведені результати фармакологічних досліджень м'яких лікарських засобів під умовними назвами ГММЦ-мазь та ГММЦ-крем,

зокрема результати дослідження токсичності та специфічної активності (антиексудативної та антиальтеративної дії). Встановлено, що розроблені м'які лікарські засоби можна віднести до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Розроблені засоби не викликають подразнювальної дії. Результати дослідження специфічної активності підтверджують доцільність комбінування антибіотика та антибактеріального препарату у складі м'яких лікарських засобів.

Дисертантом сформульовано загальні висновки, які відповідають меті та поставленим завданням дослідження і логічно витікають з одержаних результатів.

Список використаної літератури оформлений згідно з чинними вимогами, містить 226 джерел, з них 50 кирилицею та 176 латиницею.

Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях.

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 17 наукових працях, з них 4 статті у фахових виданнях України категорії Б, 2 – у іноземних виданнях, 1 монографія (розділ), 1 патент України на винахід та 9 тез доповідей.

Публікації висвітлюють основні положення усіх розділів дисертаційної роботи.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу в цілому, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Результати аналізу складу зареєстрованих в Україні м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування для лікування інфекційних захворювань шкіри (згідно АТХ класифікації препарати групи D) доцільно було б подати у розділі 3, оскільки це власні дослідження, необхідні для обґрунтування актуальності створення нового комбінованого препарату та вибору активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, а у розділі 2 п. 2.1 Методологія дослідження описати лише блоки дослідження та їх призначення.

2. Для вибору складу основи Вами було використано математичне планування експерименту з допомогою комп'ютерної програми Statgraphics, у розділі 2 доцільно було б описати цю програму, яким чином програма дозволяє скоротити кількість технологічних експериментів.
3. У табл. 4.1 не зовсім зрозумілим є застосування технологічних способів отримання зразків м'яких лікарських засобів, зокрема, чому з 7-ми досліджуваних зразків 5 готували за технологією № 2, а інші запропоновані Вами способи введення АФІ до основи (технології) застосовувались лише для окремих складів.
4. Висновки до експериментальних розділів, зокрема до розділу 4, є надто розлогими, їх доцільно було б узагальнити та скоротити.
5. У роботі зустрічаються технічні граматичні помилки.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. З метою обґрунтування оптимального складу основи м'яких лікарських засобів Вами досліджувались різні модельні зразки основ, проте кількість масла вазелінового в усіх модельних зразках складала 20 %, чим зумовлена така його концентрація?
2. У процесі розробки складу м'яких лікарських засобів Вами від початку досліджень навіть не розглядалась необхідність введення консервантів, чим зумовлений такий підхід?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.

На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота «Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців» є завершеною науковою працею, в якій досягнута мета та вирішені основні задачі дослідження. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень, рівнем виконання і впровадження, повнотою публікацій, представлена дисертація 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 автор Луцька Анна Василівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри технології ліків і біофармації
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. фарм. н., професор



Світлана БІЛОУС

Підпис _____



ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького

