

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»


« 27 » _____ 2025 г.



ОТЗЫВ

оппонирующей организации о научной значимости диссертационной работы **Сушинской Ольги Александровны** «Фармацевтическая разработка комбинированного спрея противовоспалительного действия на основе ибупрофена и жидкого экстракта полыни горькой», представленной для защиты на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

В соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» от 14.11.2025 №125-нир, на основании направления совета по защите диссертаций Д 03.18.02 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 03.11.2025 № 03-10/8118, Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 проведено собрание профессорско-преподавательского состава кафедр учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»: доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, клинической микробиологии, общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК, общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, общей и органической химии, организации и экономики фармации, фармакогнозии и ботаники, фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК, фармацевтической и токсикологической химии, фармацевтической помощи, фармации ФПК и ПК по обсуждению диссертации Сушинской Ольги Александровны «Фармацевтическая разработка комбинированного спрея противовоспалительного действия на основе ибупрофена и жидкого экстракта полыни горькой», представленной для защиты на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств.

Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Диссертация выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» под научным руководством кандидата фармацевтических наук, доцента, Голяк Натальи Степановны. Заслушан доклад Сушинской Ольги Александровны, содержащий основные результаты исследования. Соискателю были заданы вопросы, на которые были получены исчерпывающие ответы. Выступил эксперт по диссертации Ржеусский Сергей Эдуардович, доцент кафедры организации и экономики фармации, в докладе которого были отражены следующие основные положения.

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы согласно пункту 2 Указа Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: фармацевтические субстанции, диагностические препараты и системы, лекарственные средства и иммуномодуляторы».

Работа выполнена в рамках ГПНИ 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия», задание 2.2.3. «Получить и стандартизовать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ» подпрограммы 2.2 «Синтез и направленное модифицирование регуляторов биопроцессов (биорегуляторы)» (№ ГР 20220401, 2022–2024 гг.).

1. Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертационная работа Сушинской Ольги Александровны посвящена разработке технологии получения жидкого экстракта полыни горькой и установлению основных параметров его качества; разработке комбинированного состава спрея для наружного применения, содержащего ибупрофен и жидкий экстракт полыни, установлению его параметров качества; изучению безопасности использования предложенной комбинации и ее противовоспалительных свойств.

Согласно цели, задачам, объектам и предмету исследования, используемым методам анализа диссертационная работа Сушинской О.А. соответствует отрасли «фармацевтические науки». Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела:

1. Разработка новых способов и совершенствование существующих технологий изготовления фармацевтических субстанций и лекарственных средств; перенос технологий с этапа фармацевтической разработки в серийное производство.

2. Создание новых лекарственных форм, лекарственных форм пролонгированного и направленного действия. Изучение особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ. Обоснование состава и стандартизация лекарственных средств.

3. Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

5. Биофармацевтические исследования лекарственных средств; изучение факторов, влияющих на биодоступность.

8. Химико-токсикологическое исследование биологически активных веществ, лекарственных средств и лекарственных растений и грибов, определение токсических веществ и их метаболитов в биологических объектах. Химическая утилизация лекарственных средств.

2. Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Соискателем впервые установлено, что технология реперколяции с делением сырья на равные части позволяет получить жидкий экстракт полыни горькой с наиболее высоким содержанием флавоноидов по сравнению с методом ускоренной дробной мацерации. Эти данные позволили автору рекомендовать эту технологию получения жидкого экстракта полыни горькой с последующей целью разработки комбинированного спрея.

Впервые для полыни горькой разработана технологическая схема получения водно-спиртового экстракта методом реперколяции.

Впервые для жидкого экстракта полыни горькой установлены основные показатели качества: сухой остаток, относительная плотность, идентификация флавоноидов, фенольных соединений и сесквитерпеновых лактонов, количественное определение флавоноидов и этанола. Эти данные положены в основу разработки спецификации на жидкий экстракт полыни горькой. По результатам исследований получено 2 акта внедрения в образовательную деятельность кафедры организации фармации и кафедры фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Впервые разработан состав, технология и технологическая схема получения спрея для наружного применения, содержащего комбинацию синтетического НПВС ибупрофен и потенциального противовоспалительного растительного компонента – водно-этанольного экстракта полыни горькой.

Ввиду отсутствия на отечественном и зарубежных фармацевтических рынках такой комбинации, ее можно считать инновационной. Впервые автором предложено ввести в состав спрея регулятор вязкости и пленкообразователь поливинилпирролидон, который способствует уменьшению потерь ЛП при распылении и формированию пленки на поверхности кожи для пролонгации терапевтического эффекта. Новизна предлагаемой разработки подтверждена актом о внедрении в практическую деятельность фармацевтического предприятия ООО «Фортива Мед».

Впервые определены динамические характеристики распыления предложенного состава спрея и установлено, что угол его распыления составляет до $44,60 \pm 0,59^\circ$, площадь поверхности распыления до $232,78 \pm 6,65 \text{ см}^2$ и объемная зона распыления до $345,86 \pm 20,00 \text{ см}^3$. Установлены основные показатели качества: динамическая вязкость, относительная плотность, рН, идентификация действующих веществ, количественное определение флавоноидов, ибупрофена и этанола. Эти данные положены в основу разработки спецификации на комбинированный спрей.

Впервые доказана возможность совместного наружного применения синтетического нестероидного противовоспалительного средства ибупрофен и жидкого экстракта, полученного из травы полыни горькой, в качестве средства противовоспалительного действия. Доказано отсутствие выраженного местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия инновационной комбинации, что позволяет рекомендовать использование комбинированного спрея в терапии как острого болевого синдрома, так и хронической боли.

Впервые установлено, что комбинация ибупрофена и жидкого экстракта полыни горькой подавляет развитие экссудативной фазы воспаления на $85,68 \%$, что статистически значимо выше по сравнению с препаратом сравнения, содержащим только ибупрофен, на $8,36 \%$. По результатам исследований получен 1 акт внедрения в образовательную деятельность кафедры фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

3. Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Все положения, выносимые на защиту, обладают достаточной степенью новизны и практической значимости.

Автором разработана технология реперколяции с делением сырья на равные части, позволяющая увеличить выход флавоноидов в 2 раза по сравнению с методом ускоренной дробной мацерации. Подобран экстрагент и степень измельчения.

Определены показатели качества жидкого экстракта. Разработаны и валидированы методики определения количественного содержания

флавоноидов и этанола. Разработана спецификация на жидкий экстракт полыни горькой.

Разработан состав и технология получения комбинированного спрея для наружного применения. Определены показатели его качества. Разработана спецификация на комбинированный спрей.

Установлено, что жидкий экстракт полыни 1:1 обладает наиболее выраженным противовоспалительным эффектом по сравнению с препаратом сравнения. Показано, что полученный экстракт, а также комбинированный спрей на его основе не проявляют выраженного местно-раздражающего действия и токсического кожно-резорбтивного действия.

Практическая значимость результатов диссертации отражена в виде актов о внедрении в деятельность фармацевтического предприятия ООО «Фортива Мед» и в учебный процесс БГМУ.

4. Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация Сушинской О.А. в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Выполненная научная работа по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа является завершенной самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, свидетельствующей о личном вкладе автора в науку, с применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования и статистической обработки данных.

Основные положения и результаты диссертационного исследования имеют высокий уровень апробации, опубликованы в открытой печати и доложены соискателем на многочисленных конференциях.

Доклад соискателя и уровень ответов на поставленные вопросы, свидетельствует о научной зрелости, умении анализировать и обосновывать выводы и положения, выносимые на защиту.

На основании изучения диссертационной работы и автореферата Сушинской О.А., анализа доклада, представленного научному собранию, ответов на вопросы, выступления эксперта и участников научного собрания можно заключить, что научная квалификация Сушинской О.А. в полной мере соответствует требованиям к соискателю ученой степени кандидата фармацевтических наук.

5. Рекомендации по практическому применению результатов

Технология получения инновационного комбинированного спрея, содержащего ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой, апробирована в промышленных условиях на фармацевтическом предприятии ООО «Фортива Мед» с получением 3 опытно-промышленных серий (акт о внедрении от 11.09.2023). Данные по разработке состава и технологии получения комбинированного спрея могут быть использованы при масштабировании его в промышленное производство.

Результаты диссертационной работы Сушинской О.А. также внедрены в образовательный процесс и используются в учебном процессе кафедры фармацевтической химии при преподавании дисциплины «Стандартизация лекарственных средств»; кафедры организации фармации при преподавании дисциплины «Фармакогнозия» и кафедры фармацевтической технологии при преподавании дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации».

Результаты установления основных параметров качества жидкого экстракта полыни горькой и комбинированного спрея является основной для составления их нормативных документов по качеству.

6. Замечания

В работе имеются единичные опечатки и стилистические неточности, не влияющие на смысловую сторону диссертации.

Замечания не носят принципиального характера по содержанию и оформлению диссертации и не умаляют научного достоинства диссертационной работы.

7. Заключение

Диссертационная работа Сушинской Ольги Александровны «Фармацевтическая разработка комбинированного спрея противовоспалительного действия на основе ибупрофена и жидкого экстракта полыни горькой» является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой и посвящена научному направлению в области фармацевтической разработки инновационных лекарственных препаратов. Диссертационная работа отличается логичной и последовательной структурой, а также демонстрирует всестороннее понимание соискателем исследуемой проблемы. Характер проведенной работы, ход и результаты анализа полученных данных, личный вклад автора в проведение исследования демонстрируют высокую научную квалификацию.

По своей актуальности, новизне полученных результатов, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости

диссертация Сушинской О.А. соответствует требованиям п. 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела за:

- установление преимущества технологии реперколяции с делением сырья на равные части перед методом ускоренной дробной мацерации, обеспечивающего получение жидкого экстракта полыни горькой с наиболее высоким содержанием флавоноидов;

- разработку технологической схемы получения водно-спиртового экстракта полыни горькой методом реперколяции и комплекса показателей его качества (сухой остаток, относительная плотность, идентификация и количественное определение флавоноидов, фенольных соединений и сесквитерпеновых лактонов), положенных в основу проекта спецификации;

- создание инновационного комбинированного лекарственного препарата – спрея для наружного применения, сочетающего синтетический НПВС ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой, не имеющей аналогов на фармацевтическом рынке;

- установление динамических характеристик распыления спрея (угол, площадь поверхности и объемная зона распыления) и разработку показателей его качества, положенных в основу проекта спецификации на готовый лекарственный препарат;

- экспериментальное доказательство противовоспалительного эффекта комбинации ибупрофена и экстракта полыни горькой, проявляющегося в статистически значимом подавлении экссудативной фазы воспаления, что превосходит эффект ибупрофена в монотерапии;

- доказательство отсутствия выраженного местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия разработанного комбинированного спрея, что обосновывает возможность его применения для терапии острого и хронического болевого синдрома.

Отзыв обсужден и принят на заседании научного собрания кафедр: доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, клинической микробиологии, общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК, общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, общей и органической химии, организации и экономики фармации, фармакогнозии и ботаники, фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК, фармацевтической и токсикологической химии, фармацевтической помощи, фармации ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» 25 ноября 2025 года

(протокол № 1), на котором присутствовало 26 человек, из них 1 доктор фармацевтических наук, 3 доктора медицинских наук, 1 доктор педагогических наук, 10 кандидатов фармацевтических наук, 2 кандидата биологических наук, 1 кандидат химических наук, 2 кандидата медицинских наук и человек без ученой степени.

В голосовании приняли участие 20 человек, имеющих ученые степени: 1 доктор фармацевтических наук, 3 доктора медицинских наук, 1 доктор педагогических наук, 10 кандидатов фармацевтических наук, 2 кандидата биологических наук, 1 кандидат химических наук и 2 кандидата медицинских наук.

На основании устного доклада соискателя, обсуждения диссертации и заключения эксперта отзыв принят открытым голосованием членов научного собрания, имеющих ученые степени: «за» – 20, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Председатель научного собрания:
зав. кафедрой фармацевтической
технологии с курсом ФПК и ПК,
доктор фармацевтических наук, профессор

О.М.Хишова

Эксперт оппонировавшей организации:
доцент кафедры организации и
экономики фармации,
кандидат фармацевтических наук, доцент

С.Э.Ржеусский

Секретарь научного собрания:
доцент кафедры фармацевтической
технологии с курсом ФПК и ПК,
кандидат фармацевтических наук, доцент

С.И.Котляр

Личную подпись

О.М. Хишовой, С.Э. Ржеусского

ЗАВЕРЯЮ

Старший инструктор

В.В. Алькина

