

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
СУШИНСКОЙ Ольги Александровны

«Фармацевтическая разработка комбинированного спрея
противовоспалительного действия на основе ибупрофена и жидкого
экстракта полыни горькой», представленную на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности
14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия,
фармакогнозия. Организация фармацевтического дела

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по
которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Сушинской О.А. посвящена обоснованию состава, разработке технологии получения и стандартизации спрея для наружного применения, содержащего ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой, переносу технологии спрея с этапа фармацевтической разработки в серийное производство, а также разработке технологии получения и стандартизации жидкого экстракта полыни горькой. На основании анализа диссертационной работы, автореферата, опубликованных результатов диссертации (14 статей и 7 тезисов докладов на конференциях) и актов внедрения можно сделать вывод, рассматриваемая работа полностью соответствует специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела (область исследования пп. 1,2,3,5,8 согласно Паспорту специальности) отрасли - фармацевтические науки и требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертации

По данным ВОЗ, около 40 % всех обращений приходится на болевые симптомы. Для купирования боли и воспаления чаще всего назначают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). При местном применении НПВС не развиваются системные побочные эффекты. Наиболее удобной лекарственной формой для наружного применения является спрей. Особое значение приобретает терапия воспаления комбинированными средствами, действующие вещества которых имеют разный механизм действия и совместное применение усиливает противовоспалительный эффект. Растительные компоненты имеют высокий потенциал противовоспалительного действия. В этой связи тема диссертации Сушинской О.А., направленная на фармацевтическую разработку комбинированного спрея

противовоспалительного действия, содержащего синтетический ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой, характеризуется актуальностью.

Тема диссертационной работы 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». Диссертационная работа выполнена в рамках ГПНИ 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия», задания 2.2.3. «Получить и стандартизировать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ» подпрограммы 2.2 «Синтез и направленное модифицирование регуляторов биопроцессов (Биорегуляторы)» (№ ГР 20220401, 2022–2024 гг.).

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Сопоставительный анализ полученных результатов, а также анализ методических подходов диссертационной работы подтверждает оригинальность и новизну исследования. Новыми являются следующие результаты:

технология получения жидкого экстракта для полыни горькой травы методом реперколяции с делением сырья на три равные части, обеспечивающая количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин более 1,4 мг/мл;

стандартизация жидкого экстракта полыни горькой по таким показателям, как описание, подлинность сесквитерпеновых лактонов азуленового ряда, гидроксикоричных кислот и флавоноидов, сухой остаток, относительная плотность, содержание этанола, количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин;

научное обоснование состава и технология получения комбинированного спрея для наружного применения, содержащего 5 % ибупрофена и 10 % жидкого экстракта полыни горькой травы, необходимые вспомогательные вещества;

стандартизация комбинированного спрея по таким показателям, как описание, плотность, рН, динамическая вязкость, подлинность ибупрофена (УФ-спектр и ВЭЖХ), жидкого экстракта полыни (УФ-спектр после добавления алюминия хлорида и качественные реакции), количественное определения ибупрофена жидкостной хроматографией, флавоноидов в пересчете на рутин абсорбционной спектрометрией, этанола газовой

хроматографией, выход содержимого флакона, средняя масса препарата в одной дозе, отклонения от средней массы;

противовоспалительный эффект предложенного состава спрея на модели каррагинанового отека лапы крыс, превосходящий монопрепарат ибупрофена на 8,36 %;

профиль безопасности жидкого экстракта полыни горькой травы и комбинированного спрея в остром и в субхроническом эксперименте *in vivo*.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертации получены на необходимом и достаточном материале с использованием адекватных методов исследования. Все этапы выполнения эксперимента логически связаны между собой: сначала разработана технология получения жидкого экстракта полыни горькой, проведена его стандартизация, затем разработана технология получения комбинированного спрея, содержащего ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой, проведена его стандартизация, установлен противовоспалительный эффект жидкого экстракта полыни горькой и комбинированного спрея, доказан профиль безопасности спрея в остром и субхроническом эксперименте.

Достоверность полученных результатов основывается на современной статистической обработке материалов с использованием пакета «Анализ данных» Microsoft Excel 2016 и компьютерной программы Statistica 10.0.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Результаты, представленные в диссертационном исследовании Сушинской О.А., обладают существенной научной и практической значимостью. Подтверждением значимости результатов исследования служит их выполнение в рамках государственных программ научных исследований (ГПНИ).

Научная значимость заключается в формировании подходов к фармацевтической разработке спрея комбинированного состава.

Практическая значимость диссертации Сушинской О.А. О.Г. состоит в том, что технология получения спрея апробирована в опытно-промышленных условиях отечественного фармацевтического предприятия и результаты исследования могут быть фундаментом для подготовки регистрационного досье и промышленного производства спрея противовоспалительного действия, содержащего ибупрофен и жидкий экстракт полыни горькой.

Экономическая и социальная значимость работы заключается в том, что государственная регистрация, промышленное производство и реализация

спрея позволит расширить ассортимент отечественных лекарственных препаратов для лечения воспаления.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 11 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень научных изданий для опубликования результатов диссертационных исследований, утвержденный ВАК Республики Беларусь по фармацевтическим наукам, 1 статья в зарубежном научном журнале, 2 статьи в сборнике, включенном в Перечень по медицинским наукам и 7 публикаций в материалах конференций, всего 21 печатная работа. Общее количество авторских листов – 8,8. В публикациях полностью изложены материалы диссертации, основные результаты исследований, раскрывающие положения, выносимые на защиту, а также научная новизна работы. Анализ представленных материалов позволяет сделать заключение о достаточной опубликованности результатов диссертации.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь. Работа изложена на 162 страницах машинописного текста и включает следующие структурные элементы: титульный лист, содержание, перечень условных обозначений, введение, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы, главу «Материалы и методы» и 3 глава собственных исследований, заключение, список использованных источников и 7 приложений. Список использованных источников включает 148 источников, в том числе 65 – на иностранных языках, а также 21 публикацию соискателя. Диссертация содержит 39 рисунков, 64 таблицы и 7 приложений. Объем диссертации без списка использованных источников и приложений – 78 страницы. На стр.156-162 приведены акты внедрения – 4.

Автореферат диссертации полностью отражает суть диссертационного исследования, содержит основные результаты и положения, выносимые на защиту. Оформление диссертационной работы и автореферата соответствует ВАК Республики Беларусь.

Замечания по диссертации

1. В экспериментальной части диссертации при обосновании состава спрея проведены биофармацевтические исследования высвобождения флавоноидов методом диффузии в 2 % агаровый гель и 10 % желатиновый гель. Непонятно, почему биофармацевтические исследования не выполнены для оценки высвобождения ибупрофена.

2. На стр. 112-114 представлены данные по исследованию стабильности комбинированного спрея в течение двух лет хранения при

температуре $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности $60\pm 5\%$. При этом в заключении о сроке годности ничего не сказано.

Высказанные замечания существенно не влияют на сделанные автором выводы и положения, выносимые на защиту.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Считаю, что диссертация Сушинской О.А. «Фармацевтическая разработка комбинированного спрея противовоспалительного действия на основе ибупрофена и жидкого экстракта полыни горькой», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела, является успешным квалифицированным научным трудом. По актуальности темы научного исследования, объему экспериментальной работы и значимости полученных результатов диссертационная работа отвечает требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и заслуживает высокой оценки. Автор работы Сушинская Ольга Александровна в ходе выполнения эксперимента и обобщения полученных результатов проявила себя как квалифицированный специалист в области фармацевтических наук и заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые может быть присуждена ученая степень

Соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук за:

разработку технологии получения жидкого экстракта для полыни горькой травы методом реперколяции с делением сырья на три равные части, обеспечивающая количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин более 1,4 мг/мл;

стандартизацию жидкого экстракта полыни горькой, в том числе валидацию методики количественного определения флавоноидов в пересчете на рутин методом абсорбционной спектрометрии, валидацию методики количественного определения этанола методом газовой хроматографии;

научное обоснование состава, в том числе на основании биофармацевтических исследований, и разработку технологии получения

комбинированного спрея для наружного применения, содержащего 5 % ибупрофена и 10 % жидкого экстракта полыни горькой травы, перенос технологии спрея с этапа фармацевтической разработки в серийное производство;

стандартизацию комбинированного спрея, в том числе валидацию методики количественного определения ибупрофена методом жидкостной хроматографии, валидацию методики количественного определения флавоноидов в перечете на рутин методом абсорбционной спектрометрии, валидацию методики количественного определения этанола методом газовой хроматографии;

доказательство противовоспалительного эффекта спрея на модели каррагинанового отека лапы крыс;

доказательство безопасности комбинированного спрея в остром и в субхроническом эксперименте *in vivo*.

Выражаю согласие на размещение отзыва о диссертации на сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Официальный оппонент:
доктор химических наук, профессор,
член-корреспондент, Лауреат Государственной
премии, заместитель директора
по научной и инновационной работе –
начальник научно-производственного центра
«ХимФармСинтез» государственного научного
учреждения «Институт биоорганической химии
Национальной академии наук Беларуси»



Е.Н. Калиниченко

02.12.2025 г.

