

## **РЕЦЕНЗІЯ**

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації **Томчука Володимира Володимировича** на тему:

**«Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі  
гіалуронової кислоти»**

галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Представлена дисертаційна робота присвячена теоретико-експериментальному обґрунтуванню якісно-кількісних характеристик, розробці технології виготовлення та дослідження м'яких лікарських засобів (МЛЗ) комбінованого складу з анестезуючою, антимікробною та протизапальною дією для лікування проктологічної патології. Актуальність обраної тематики дослідження не викликає сумнівів у науковців, адже лише за останнє десятиліття лікарі-проктологи відзначають неухильне зростання кількості захворювань товстої кишки, анального каналу і промежини. Особливо помітне збільшення частоти найрозповсюдженіших колопроктологічних захворювань таких як анальна тріщина та геморої. Важливим є розуміння того факту, що патологічний процес при захворюваннях проктологічного профілю виявляється сукупністю типових патологічних синдромів: запалення, біль, мікроциркуляторні судинні порушення та дисфункція сфінктерного апарату, які розвиваються одночасно. Для вирішення проблеми консервативного лікування цієї групи захворювань високо актуальною є розробка сучасних препаратів із широким спектром терапевтичної дії, здатних чинити комплексний вплив на ключові ланки патогенезу їхнього розвитку та головні клінічні прояви.

Вибір теми дисертаційного дослідження є абсолютно виправданим, а актуальність відповідає запитам сучасного суспільства.

## **2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.**

Робота, представлена Томчуком В.В., викладена на 238 сторінках рукописного тексту та включає вступ, огляд літератури (розділ 1), експериментальну частину (розділи 2–5), загальні висновки, список літератури та додатків. Обсяг основного тексту складає 144 сторінки. Робота містить 32 рисунка та 44 таблиці. Список літературних джерел налічує 188 найменувань, з них 84 кирилицею та 104 латиницею.

На нашу думку, структура дисертаційного дослідження цілком узгоджується з її метою і поставленими завданнями, та характеризується логічністю, науковим стилем, послідовним викладенням матеріалу.

*У вступі* окреслено актуальність обраної теми дисертації, мету, низку завдань, продемонстровано зв'язок роботи з науковими темами, визначено наукову новизну отриманих результатів, їх практичне значення, особистий внесок дисертанта.

*У першому розділі* узагальнено та проаналізовано наукові джерела (переважно за 2015-2023 рр.) щодо сучасного стану захворюваності та фармакотерапії проктологічної патології. Представлена сучасна парадигма щодо патогенезу та лікування проктологічних захворювань. Враховуючи їх етіопатогенез та перебіг, складність та певну тривалість патологічного процесу, обмеженість асортименту препаратів (в основному однокомпонентні), дисертантом на основі бібліосемантичного та аналітичного методів визначено актуальність розробки комбінованих лікарських засобів на основі комплексу природних і синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів. Вивчено питання, пов'язані з сучасними підходами до конструювання МЛЗ у двох лікарських формах - суппозиторію та гелю.

*Другий розділ* присвячено обґрунтуванню загальної концепції досліджень та методів їх проведення; представлено оглядовий аналіз

вітчизняного фармацевтичного ринку на навність ЛЗ проктологічного спрямування.

*У третьому розділі* задокументовано результати проведеної розробки складу та технології супозиторіїв із бензокаїном, гіалуроною кислотою і фітокомпонентом (СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки).

*У четвертому розділі* подано результати експериментальної роботи ідентичного спрямування, але відносно іншої ЛФ – гелю. В процесі розробки складу та технології кожної з названих ЛФ було проведено низку комплексних досліджень (фізико-хімічних, фармако-технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних), що дозволило всебічно вивчити властивості розроблених препаратів із покроковим обґрунтуванням складу та технології кожного. Отримані результати підтверджувались статистичним аналізом.

*П'ятий блок дослідження* висвітлює результати вивчення специфічної активності розроблених м'яких лікарських засобів, встановлення ступеня їх безпечності, проведення мікробіологічних досліджень щодо встановлення показника «мікробіологічна чистота»; надано основні показники профілю безпеки.

Стиль і мова написання чіткі. Науково-практичні результати, здобуті дисертантом, зрозуміло висвітлено з використанням загальноприйнятих норм. Рисунки та таблиці оформлені відповідно до чинних стандартів.

### **3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.**

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університета охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. На засіданні вченої ради НУОЗ України імені П.Л. Шупика затверджено тему дисертаційної роботи (протокол № 1 від 18 січня 2022 року), перезатверджено на засіданні вченої ради НУОЗ України імені П.Л. Шупика (протокол № 5 від 15 травня 2024 року).

#### **4. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків.**

Наукові висновки та рекомендації наукової роботи здобувача Томчука Володимира Володимировича обґрунтовані, підкріплені практичним застосуванням і успішною, на наш погляд, реалізацією отриманих результатів. Обґрунтованість наукових положень і висновків є цілком достатніми. Вони логічно випливають з проведеного аналітичного контент-аналізу, опису мети та завдань дисертаційного дослідження, використання оптимальних методів. Достовірність представлених методів та обґрунтованість засобів у повній мірі підтверджується одержаними результатами досліджень та забезпечується виконаними експериментальними роботами, публікаціями різних рівнів, апробацією та впровадженням наукових результатів.

#### **5. Основні наукові результати, одержані дисертантом, та їх новизна.**

Патентом України на винахід № а202305491, 51(МПК) «Фармацевтична композиція у формі супозиторіїв комбінованої дії для лікування проктологічних захворювань» (опублікована заявка 28.02.2024, бюл. №9) захищені результати дослідження.

За результатами дисертаційних досліджень опубліковані 13 робіт, з них 5 статей (3 – у наукових фахових виданнях України категорії Б, 2 – у наукометричних журналах бази даних Web of science), 1 монографія (розділ), опубліковано 1 патент України на винахід, 1 навчальний посібник та 5 тез доповідей.

Дисертант отримав наступні наукові результати:

➤ *вперше* теоретично встановлено та експериментально обґрунтовано основні підходи до розробки раціонального складу та технології ЛЗ у формі супозиторію та гелю вищезначеного складу для лікування проктологічних захворювань; доведена доцільність поєднання вищеназваних АФІ в цих ЛФ;

- доведено вплив допоміжних речовин на категорії «технологія виготовлення», «стабільність» та «кінетичні параметри» ЛФ;
- обґрунтована залежність фізико-хімічних і фармако-технологічних параметрів ЛЗ від низки фармацевтичних факторів;
- проведено розробку промислової та аптечної технології виробництва/виготовлення ЛЗ у формі супозиторію та гелю, означені оптимальні умови та терміни їх належного зберігання;
- вивчено кінетичну поведінку (метод *in vitro*) АФІ у супозиторіїв та гелі з СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки, бензокаїном та ГК.

Окрім цього, дисертантом удосконалено:

- методологічні підходи до розробки ЛЗ у двох ЛФ означеного складу для корекції проктологічних проблем;
- принципи проведення комплексних досліджень (фармако-технологічних, біофармацевтичних, фармакокінетичних).

## **6. Практичне значення одержання результатів.**

Методологічні підходи щодо створення ЛЗ комплексної дії у формі супозиторіїв та гелю на основі СО<sub>2</sub> екстракта ромашки, бензокаїна та гіалуронової кислоти для лікування проктологічних захворювань були теоретично обґрунтовані та експериментально підтверджені.

На основі всебічних досліджень розроблено склад і технологію ЛЗ для практичного застосування (супозиторії та гель) з означеними АФІ.

Розроблено технологічний промисловий регламент та МКЯ (проекти) на виробництво супозиторіїв, а також технологічні інструкції для екстемпального виробництва/виготовлення супозиторіїв в умовах виробничих аптек.

Технологія виробництва супозиторіїв апробована в умовах промислового виробництва на ПАТ ХФЗ «Червона зірка» м. Харків. Технологія виготовлення ЛЗ апробована в аптечному закладі ВМКЦ

Західного регіону; ВМКЦ Південного регіону; НВКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь».

Окремі елементи дисертаційної роботи впроваджено до учбового процесу кафедр фармацевтичного профілю ЗВО України.

### **7. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчинності.**

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій здобувача Томчука Володимира Володимировича порушень академічної доброчесності нами не виявлено. Елементи фальсифікації тексту відсутні.

### **8. Зауваження до дисертації.**

Представлена дисертація виконана та оформлена належним чином. Однак в ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження та запитання.

Зауваження:

1. У роботі автору доцільно використовувати загальноприйнятий латинський термін «per rectum».

2. Таблицю 3.5 «Результати вивчення стабільності супозиторіїв ректальних «БГР-супозиторії»» доцільно перенести у додатки.

Під час рецензування дисертаційної роботи до автора виникли наступні запитання.

1. Чи були проведені Вами порівняльні дослідження фармакокінетики супозиторіїв та гелю?

2. Сучасний асортимент проктологічних ЛЗ на українському фармацевтичному ринку переважно представлений зарубіжними препаратами та не містить препаратів комплексної патогенетичної спрямованості. Вами розроблено супозиторії та гель комплексної дії. Чим обумовлений вибір багатокomпонентного препарату?

3. Чому при вивченні впливу кислоти гіалуронової (натрієва сіль) та АФІ

осмотичну активність модельних зразків, рис. 3.14 - Діаграма абсорбції рідини в залежності від часу експозиції, Вами не показано зразок плацебо?

**Висновок.**

Дисертація *Томчука Володимира Володимировича* на тему «Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти» є самостійною працею та завершеним науковим дослідженням. Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію *Томчука Володимира Володимировича* на тему «Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти» до розгляду у разовій спеціалізованій вчентій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

**Рецензент:**

Професор кафедри фармації Національного  
Університету охорони здоров'я  
України імені П. Л. Шупика,  
доктор фармацевтичних наук, професор

Алла **КАБАЧНА**

