

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу

**Томчука Володимира Володимировича**

на тему **«Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.195 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.** Актуальність пошуку нових комбінованих лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань зумовлена поширеністю даної патології, зокрема геморою, проктитів, колітів, анальних тріщин, в тому числі серед працездатного населення, її хронічним перебігом, що становить значну медико-соціальну проблему.

Враховуючи багатосимтомність проктологічних захворювань, основними напрямками консервативної терапії є місцеве лікування із застосуванням супозиторіїв, кремів, мазей та гелів на основі анестетиків, кортикостероїдів, венотоніків, нестероїдних протизапальних засобів та інших активних речовин.

Представлені на фармацевтичному ринку України вітчизняні препарати даної категорії не задовольняють потреб пацієнтів, оскільки, переважно, є монокомпонентними. Тому дисертаційна робота Томчука В. В., яка присвячена розробці та дослідженню нових комбінованих лікарських засобів у формі супозиторіїв та гелю, що мають анестезуючу, антимікробну та ранозагоювальну дію, є актуальною для сучасної медицини та фармації.

Поєднання у лікарських засобах гіалуронової кислоти з бензокаїном та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки буде сприяти проявленню широкого спектру активності при лікуванні проктологічних захворювань.

**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.

**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 Томчука В.В., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в наукових виданнях та матеріалах наукових конференцій.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі вперше обґрунтовано доцільність розробки лікарських засобів у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, CO<sub>2</sub> екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою для лікування проктологічних захворювань; доведено вплив допоміжних речовин на технологією, стабільність і кінетичні параметри розроблених лікарських засобів; 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 лікарських засобів.

Новизна проведених досліджень захищена патентом України на винахід «Фармацевтична композиція у формі супозиторіїв комбінованої дії для лікування проктологічних захворювань» (опубліковано 28.02.2024, бюл. № 9).

**Практичне значення одержаних результатів.** Робота є експериментальним дослідженням, за результатами якого запропоновано нові комбіновані лікарські засоби у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, CO<sub>2</sub> екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою з анестезуючою, антимікробною та ранозагоювальною дією.

Розроблено проєкт технологічного промислового регламенту на виробництво супозиторіїв, який апробовано в умовах ПАТ ХФЗ «Червона зірка», м. Харків, та технологічні інструкції на виробництво (виготовлення) супозиторіїв та гелю в умовах виробничих аптек, які апробовано в аптечних



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

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

**Основний зміст дисертації та його оцінка.** Дисертаційна робота Томчука Володимира Володимировича структурована відповідно до вимог МОН України. Вона складається зі вступу, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертація ілюстрована 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 практичне значення 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* присвячений огляду літературних джерел щодо розробки лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань. У розділі коротко описані етіологія та патогенез проктологічних захворювань, основні принципи їх консервативної фармакотерапії, біофармацевтичні аспекти створення ректальних лікарських засобів та м'яких лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань. Значну увагу приділено вивченню ролі гіалуронової кислоти в організмі людини, зокрема для лікування проктологічних захворювань, а також вивченню асортименту препаратів, що містять гіалуронову кислоту, на фармацевтичному ринку України.

Розділ містить критичний аналіз сучасних джерел наукової літератури.

У *другому розділі* обґрунтовано методологію дисертаційного дослідження, яка включає 5 блоків досліджень, наведено результати аналізу фармацевтичного ринку України щодо наявності лікарських засобів для

проктології, характеристику об'єктів та методів дослідження.

*Третій розділ* дисертації присвячений розробці складу та технології супозиторіїв з бензокаїном, СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою під умовною назвою «БГР-супозиторії», зокрема вибору основи для супозиторіїв, вивченню осмотичної та антимікробної активності модельних зразків, обґрунтуванню технології супозиторіїв, вивченню їх фізико-хімічних, фармако-кінетичних властивостей та стабільності.

За результатами досліджень, наведених у даному розділі, доведена доцільність вибору як основи для супозиторіїв - твердого жиру з додаванням емульгатора № 1 у кількості 3 %; обґрунтовано критичні параметри технологічного процесу - температуру виготовлення супозиторної маси, охолодження супозиторної маси, швидкість та час перемішування, температуру охолодження супозиторіїв та тривалість охолодження; доведено, що розроблені супозиторії ректальні володіють пролонгованою дією; розроблено проєкт технологічного регламенту супозиторіїв ректальних, який апробовано на ПАТ ХФЗ «Червона зірка» (м. Харків).

*Четвертий розділ* присвячений комплексним дослідженням з обґрунтування складу та технології гелю з бензокаїном, СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою під умовною назвою «БРГ-гель», зокрема обґрунтуванню вибору допоміжних речовин та їх концентрації, способу введення активних фармацевтичних інгредієнтів до основи гелю, вивченню реологічних, фізико-хімічних властивостей та антимікробної активності розробленого засобу

За результатами досліджень, наведених у розділі 4, вибрано оптимальний склад основи гелю, що містить як гелеутворювач карбопол 980, розроблено технологію екстемпорального виготовлення гелю, яку 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 мікробіологічних, токсикологічних та фармакологічних досліджень розроблених лікарських засобів у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою, зокрема результати дослідження мікробіологічної чистоти, гострої токсичності, місцево-подразнювальної дії та специфічної активності (ранозагоювальної). Встановлено, що розроблені супозиторії та гель можна віднести до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). Розроблені засоби не викликають подразнювальної дії.

Результати дослідження загоювальної здатності показали, що місцеве застосування препаратів скорочує терміни регенерації та збільшує швидкість загоєння ран.

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 188 найменувань, з них 84 кирилицею та 104 латиницею.

**Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях.** Основні положення дисертаційної роботи викладені у 13 наукових працях, з них 5 статей (3 – у наукових фахових виданнях України категорії Б, 2 – у журналах бази даних Web of science), 1 монографія (розділ), 1 патент України на винахід, 1 навчальний посібник та 5 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 вивчення фармацевтичного ринку України за даними Державного реєстру лікарських засобів та Компендіуму щодо наявності лікарських засобів для проктології доцільно було б подати у розділі 3,

оскільки це власні дослідження, необхідні для обґрунтування актуальності створення нових комбінованих препаратів та вибору активних фармацевтичних інгредієнтів, а у розділі 2 подати лише загальну методологію дослідження, описати об'єкти та методи дослідження.

2. У розділі 4 доцільно було б обґрунтувати вибір триетаноламіну для загущення гелю карбополу, чому не досліджувались інші регулятори рН.
3. При вивченні осмотичної активності модельних зразків гелів було досліджено вплив концентрації карбополу та триетаноламіну на адсорбцію води, проте ПЕГ 400 та гіалуронова кислота також будуть впливати на дану властивість гелю, їх вплив доцільно було б дослідити також.
4. Висновки до розділів (зокрема, 3 і 4), а також загальні висновки 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. При проведенні досліджень з розробки супозиторіїв Ви використовуєте термін «визначення параметрів хімічної реакції лікарського засобу», які показники слід розуміти під таким терміном?
2. Розроблений Вами гель не містить у своєму складі антимікробних консервантів, проте за результатами мікробіологічних досліджень відповідає вимогам ДФУ за показником «Мікробіологічна чистота», чим на Вашу думку це зумовлено?

**Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.** На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота «Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти» 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 Томчук Володимир Володимирович 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

Підпис

Світлана БІЛОУС

ЗАСВІДЧУЮ  
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР  
ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО  
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

