

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи


Національного університету

охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика, професор



 Наталія САВИЧУК

 2024 року

ВИСНОВОК №

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Томчука Володимира Володимировича «Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «21» травня 2024р. № 2271 голова та рецензенти, а саме:

Голова – СОЛОВЙОВ Сергій Олександрович, доктор фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Рецензент: КАБАЧНА Алла Василівна, доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика;

Рецензент: НАУМОВА Маріанна Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Розглянувши дисертацію ТОМЧУКА Володимира Володимировича «Розробка складу та технології супозиторіїв та гелю на основі гіалуронової кислоти», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «18» січня 2022 р (протокол № 1), перезатверджено на засіданні вченої ради НУОЗ України імені П.Л. Шупика «15» травня 2024 року (протокол № 5), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового

семінару профільних кафедр (фармацевтичної технології і біофармації, фармації) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «18» червня 2024 р. (протокол № 3), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації.

В технології ліків при фармацевтичній розробці нового лікарського засобу (ЛЗ) зберігається актуальність використання відомих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у різних комбінаціях. В даний час, незважаючи на значну кількість зареєстрованих в Україні препаратів з різними механізмами дії, що застосовуються для лікування проктологічних захворювань, досі залишається відкритим питання вибору не тільки препарату, послідовність прийому, алгоритм комбінованого застосування його, але й правильно підібрана лікарська форма.

Для лікування проктологічних захворювань широко використовуються супозиторії та м'які лікарські засоби (МЛЗ) у формі мазі, крему та гелю. До їх складу окрім АФІ (37 найменувань) входять різні допоміжні речовини, що сприяють вивільненню АФІ з основи. При цьому кінетика вивільнення АФІ залежить від фармацевтичних факторів, зокрема природи основи, способу введення АФІ до основи, технології виготовлення препарату, лікарської форми тощо. Отже, вивчення впливу фармацевтичних факторів на ефективність препарату залишається головним завданням при розробці ЛЗ.

Асортимент проктологічних ЛЗ недостатньо широкий та представлений у вигляді монокомпонентних препаратів (66 найменувань) і тільки 7 – є комбінованими. Тому розробка комплексних складів та технології виготовлення супозиторіїв та гелю, що мають анестезуючу, антимікробну та ранозагоювальну дію, залишається актуальною проблемою як у фармації, так і у медицині.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота, що виконана за планом науково-дослідних робіт НУОЗ України імені П.Л. Шупика, є частиною наукової роботи кафедри фармацевтичної технології і біофармації (держ. реєстрація 0122U200962). 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).

2. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Представлена робота є самостійною науковою працею. Разом з науковим керівником обрана мету та задачі дослідження. Автором особисто проведено аналіз літературних джерел з питань розробки супозиторіїв та гелю для лікування проктологічних захворювань – тріщині, запальні захворювання кишківника; експериментально вивчені, систематизовані та проаналізовані результати досліджень фармакотехнологічних, біофармацевтичних та фізико-хімічних властивостей супозиторіїв та гелю; опрацьовані проекти

технологічного регламенту і МКЯ на ЛЗ у формі супозиторіїв та технологічні інструкції для екстемпорального виготовлення препаратів в умовах аптек.

Фізико-хімічні, мікробіологічні та фармакологічні дослідження проведені відповідно до Угод між ЗВО та НУОЗ України імені П.Л. Шупика разом з О.М. Близнюк, О.З. Комаровська-Порохнявець, А.В. Спиридоновим. Щиро вдячний за співпрацю співавторам публікацій – Дроздової А. О., Луцької А. В., Остащенко Т. М., Коваль А. С, Тарасенко В. О.).

Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що автором вперше теоретично встановлено та експериментально обґрунтовано основні підходи до розробки раціонального складу та технології ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою для лікування проктологічних захворювань.

Методологія дослідження заснована на 5 блоках. Кінцевим результатом кожного блоку є отримання напівпродукту, який стає предметом дослідження для наступного блоку. Результатом останнього блоку є отримання препарату та встановлення його специфікаційних характеристик.

Вперше:

- доведена актуальність розробки ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою для лікування проктологічних захворювань;
- теоретично обґрунтована та експериментально підтверджена доцільність поєднання бензокаїна, СО₂ екстракта ромашки та гіалуронової кислоти у формі супозиторіїв та гелю;
- доведено вплив допоміжних речовин на технологію виготовлення, стабільність і кінетичні параметри розроблених ЛЗ;
- встановлена залежність фармакотехнологічних та фізико-хімічних параметрів ЛЗ від фармацевтичних факторів;
- проведено розробка промислової та аптечної технології виробництва/виготовлення ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою для лікування проктологічних захворювань;
- обґрунтовано оптимальні умови та термін зберігання розроблених ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю;

➤ вивчено кінетичну поведінку (метод *in vitro*) АФІ у супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою.

Удосконалено:

➤ методологічний підхід до розробки ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою для лікування проктологічних захворювань – геморой, тріщині, запальні захворювання кишківника;

➤ принципи проведення комплексних фармакотехнологічних, біофармацевтичних та фармакокінетичних досліджень.

Набули подальшого розвитку:

➤ методики проведення фармакокінетичних досліджень ЛЗ у формі супозиторіїв та гелю для лікування проктологічних захворювань – геморой, тріщині, запальні захворювання кишківника

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.

4. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Методологія дослідження, що полягає у розробці супозиторіїв та гелю на основі бензокаїну, СО₂ екстракту ромашки та гіалуронової кислоти для лікування проктологічних захворювань, теоретично обґрунтована та експериментально підтверджена.

На основі всебічних досліджень розроблено склад та технологію ЛЗ для практичного застосування, а саме: супозиторії та гель з бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки та гіалуроновою кислотою;

Розроблено технологічний промисловий регламент та МКЯ (проекти) на виробництво супозиторіїв (від 15.01.2024 р.), а також технологічні інструкції для екстемпального виробництва/виготовлення супозиторіїв та гелю в умовах виробничих аптек (від 12.10.2023 р., 11.10.2023 р., 12.10.2023 р.).

Технологія виробництва супозиторіїв апробована в умовах промислового виробництва на ПАТ ХФЗ «Червона зірка» м. Харків (акт від 15.01.2024 р.). Технологія виготовлення ЛЗ апробована в аптечному закладі ВМКЦ західного регіону (від 07.06.2023 р.); південного регіону (від 15.03.2023 р.); НВКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 04.07.2023 р.);

Елементи дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес факультетів та кафедр фармацевтичного профілю: військової фармації УВМА МО України (акт від 11.10.2023 р.); фармацевтичної технології і біофармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика (акт від 29.11.2023 р.); технології ліків ЗДМФУ (акт від 29.11.2023 р.); технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Д. Галицького (акт від 04.12.2023 р.); технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (акт від 07.12.2023 р.); організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою ОНМедУ (акт від 29.11.2023 р.); загальної фармації національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (акт від 29.11.2023 р.).

5. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 188 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 84 кирилицею та 104 латиницею.

За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Робота 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.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Томчук ВВ. Вивчення та встановлення показників якості супозиторіїв в ході розробки їх складу та технології. Український журнал військової медицини. 2; 2023; (4), С. 114-118. (DOI –10.46847/ujmm.2023.2(4)-114.

2. Томчук ВВ. Показник осмотичної активності супозиторних основ як підгрунття для обґрунтування їх складу. Український журнал військової медицини. 1; 2023; (4), С. 168-173. (DOI–10.46847/ujmm.2023.1(4)-168.

3. Томчук ВВ. Вивчення фізико-хімічних властивостей гелю ректального Український журнал військової медицини. 4; 2023; (4), С. 146-4. DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)-146.

4. Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Tarasenko V. Medical and Pharmaceutical Care of the Wounded and Injured Arch Pharm Pract. 2023;14(1):92-8: <https://doi.org/10.51847/EBI3mZuG4W>. (Особистий внесок – проведення дослідження, узагальнення отриманих результатів).

5. Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Solomennyi A., Snizhynskyi S, Prystupiuk L., Davtian L., Drozdova A. Current trends in the development of the pharmaceutical market in Ukraine. Pharmacophore, 14(4) 2023, P. 64-67. <https://doi.org/10.51847/ckKmTd2Lm8> (Особистий внесок – проведення дослідження, обробка отриманих результатів).

6. Патент України на винахід. «Фармацевтична композиція у формі супозиторіїв комбінованої дії для лікування проктологічних захворювань» Томчук ВВ, Дроздова АО, Тарасенко ВО номер заявки а202305491, 51(МПК). Опублікована заявка 28.02.2024, бюл. №9

7. Tomchuk V. Some aspects of the production technology of medicinal products in the form of suppositories. Innovations in modern medicine and biology: collective monograph / Cherpurna A., Korz A., Vydyborets S. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2022. 267 p. P. 150 – 164. Available at : DOI – 10.46299/ISG.2022.MONO.MED.3

8. Остащенко ТМ, Соломенний АМ, Томчук ВВ, Шматенко ОП, Кортинюк РС, Давтян ЛЛ, та ін.; Укр. військ.-мед. акад., Нац. ун-т охорони

здоров'я України ім. П. Л. Шупика. Прикладні аспекти фітотерапевтичної рецептури: навч. посіб. Київ: Людмила; 2023. 371 с (Особистий внесок: написання розділу 2).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Томчук В.В. Вивчення осмотичних властивостей супозиторних основ: Український журнал військової медицини : ТОМ 3. 2022 (додаток). с.132
2. Томчук В.В. Аналітичні дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів у формі супозиторій: Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2022». 2022 Листопад 17-18, 2022; Запоріжжя; 2022, с. 101.
3. Томчук В.В., Дроздова А.О. Активні фармацевтичні інгредієнти у складі супозиторіїв: Тези доп. X Міжнародній наук.-практ. Конф. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» присвяченої 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Гладуха Євгенія Володимировича. 2023 травень 10-11, 2023; Харків; 2023, С. 62-63
4. Томчук В.В., Голюк О.В. Вивчення показників осмотичної активності супозиторних основ. Науково-практична конференція молодих вчених Української військово-медичної академії «Актуальні аспекти військової охорони здоров'я – наукові досягнення молоді» 18-19 травня 2023 року: Тези доповідей Ч.ІІ. – К: УВМА, 2023. С. 73-75.
5. Томчук В.В. Оцінка якості супозиторіїв. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(3 Дод Матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю Академічні читання імені Володимира Паська в рамках 32-ої Міжнародної медичної виставки PUBLIC HEALTH 2022; Київ; 2022 Жовт 04-05):119-2.

7. Впровадження наукових досліджень у практику.

Розроблено технологічний промисловий регламент та МКЯ (проекти) на виробництво супозиторіїв (від 15.01.2024 р.), а також технологічні інструкції для екстемпального виробництва/виготовлення супозиторіїв та гелю в умовах виробничих аптек (від 12.10.2023 р., 11.10.2023 р., 12.10.2023 р.).

Технологія виробництва супозиторіїв апробована в умовах промислового виробництва на ПАТ ХФЗ «Червона зірка» м. Харків (акт від 15.01.2024 р.). Технологія виготовлення ЛЗ апробована в аптечному закладі ВМКЦ західного регіону (від 07.06.2023 р.); південного регіону (від 15.03.2023 р.); НВКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 04.07.2023 р.);

Результати досліджень впроваджено:

- у навчальний процес кафедр ЗВО: військової фармації УВМА МО України (акт від 11.10.2023 р.); фармацевтичної технології і біофармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика (акт від 29.11.2023 р.); технології ліків ЗДМФУ (акт від 29.11.2023 р.); технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Д. Галицького (акт від 04.12.2023 р.); технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (акт від 07.12.2023 р.); організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою

ОНМедУ (акт від 29.11.2023 р.); загальної фармації національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (акт від 29.11.2023 р.).

8. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Запорізький фармацевтичний форум – 2022" (Запоріжжя, 2022); X Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2023).

Науково-практичних конференціях державного рівня: науково-практична конференція молодих вчених Української військово-медичної академії “Актуальні аспекти військової охорони здоров’я – наукові досягнення молоді” 18 – 19 травня 2023 року (Київ, 2023).

Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Томчука Володимира Володимировича як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибиною аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково-практичних конференцій в Україні. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи зарекомендував себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального спеціаліста фармацевтичного профілю. За період роботи на організаційних посадах проявив себе як висококваліфікований спеціаліст, який володіє сучасними методами надання допомоги постраждалим у військовий час.

Томчук Володимир Володимирович є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати її фахівцем із спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

Висновок

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 вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

Головуючий на засіданні
фахового семінару,
доктор фармацевтичних наук, доцент,
завідувач кафедри фармації
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика



Сергій СОЛОВЙОВ



МОН України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
С. Соловйова
Засвідчую
Г. Грассівона
секретар

