

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Боднар Любові Анатоліївни «Дослідження з розробки самоемульгувальних композицій важкорозчинних лікарських речовин на прикладі симвастатину», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.089 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації. Відомо, що наразі велика кількість препаратів для перорального застосування мають низьку біодоступність, що пов'язано з важкою розчинністю активних фармацевтичних інгредієнтів, наявних у їх складі. Це зумовлює актуальність проведення досліджень з пошуку нових та удосконалення існуючих методів покращення цього показника.

Дисертантом було проведено огляд сучасних методів покращення розчинності субстанцій. За результатами контент-аналізу був обраний метод самоемульгування. Інтерес до зазначеного методу, який постійно зростає в останні роки, зумовлений декількома основними тенденціями: переходом до «зелених» технологій та покращенням біодоступності активних фармацевтичних інгредієнтів при пероральному прийомі. Завдяки спрощеній процедурі виробництва та необмеженим можливостям масштабування ця технологія є дуже привабливою для виробництва твердих лікарських форм. Однак розробка самоемульгуючої фармацевтичної композиції залежить виключно від правильного вибору допоміжних речовин, що є предметом наукових досліджень. Саме вирішенню цієї проблеми присвячена дисертаційна робота, що рецензується.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт НФаУ. Шифр державної реєстрації 0114U000945, тема «Розробка складу, технології та

біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини».

Структура і зміст основних положень дисертаційної роботи.

Структура і зміст дисертації Боднар Л.А. відповідають вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт. Загальний обсяг дисертації – 194 сторінки, в т. ч. основного тексту – 146 сторінок. Робота містить 23 таблиці, 41 рисунок, 3 додатків, список використаних джерел складається з 169 найменувань.

Структура складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу та п'яти основних розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків.

Вступ містить обґрунтування актуальності дослідження, його мети та поставлених завдань. Крім того автором окреслено особистий внесок, сформульовано об'єкт і предмет дослідження, наведено вичерпні дані щодо наукової новизни, практичного значення одержаних результатів і апробації результатів дисертації.

Перший розділ присвячено аналізу та узагальненню даних літературних джерел за темою дослідження. У розділі показано їх актуальність та доцільність вибору симвастатину як активного фармацевтичного інгредієнта у самоемулгуювальні системи доставки ліків.

У *другому розділі* наведено розроблену методологію розробки складу самоемулгуювальних композицій та характеристику об'єктів та методів дослідження.

Третій розділ присвячений власне розробці складу та технології самоемулгуювальних композицій із симвастатином. Був проведений аналіз ринку препаратів на основі самоемулгуювальних композицій та їх складу. Проведено дослідження розчинності діючої речовини з метою вибору розчинника, обґрунтовано вибір поверхнево-активних речовин, та їх співвідношення. Проведено дослідження основних показників якості самоемулгуювальних систем. Запропоновано технологічну схему

біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини».

Структура і зміст основних положень дисертаційної роботи.

Структура і зміст дисертації Боднар Л.А. відповідають вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт. Загальний обсяг дисертації – 194 сторінки, в т. ч. основного тексту – 146 сторінок. Робота містить 23 таблиці, 41 рисунок, 3 додатків, список використаних джерел складається з 169 найменувань.

Структура складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу та п'яти основних розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків.

Вступ містить обґрунтування актуальності дослідження, його мети та поставлених завдань. Крім того автором окреслено особистий внесок, сформульовано об'єкт і предмет дослідження, наведено вичерпні дані щодо наукової новизни, практичного значення одержаних результатів і апробації результатів дисертації.

Перший розділ присвячено аналізу та узагальненню даних літературних джерел за темою дослідження. У розділі показано їх актуальність та доцільність вибору симвастатину як активного фармацевтичного інгредієнта у самоемульгувальні системи доставки ліків.

У другому розділі наведено розроблену методологію розробки складу самоемульгувальних композицій та характеристику об'єктів та методів дослідження.

Третій розділ присвячений власне розробці складу та технології самоемульгувальних композицій із симвастатином. Був проведений аналіз ринку препаратів на основі самоемульгувальних композицій та їх складу. Проведено дослідження розчинності діючої речовини з метою вибору розчинника, обґрунтовано вибір поверхнево-активних речовин, та їх співвідношення. Проведено дослідження основних показників якості самоемульгувальних систем. Запропоновано технологічну схему

виготовлення самоемульгувальної системи із симвастатином у лабораторних умовах.

Четвертий розділ присвячений біофармацевтичним дослідженням. Проведено розробку методики кількісного визначення симвастатину спектрофотометричним методом, встановлено особливості визначення діючої речовини у досліджуваних зразках та препараті порівняння. Проведено власні біофармацевтичні дослідження з вивчення кінетики вивільнення симвастатину з досліджуваних зразків та препарату порівняння у середовище 0,1 М розчину хлоридної кислоти.

П'ятий розділ присвячений проведеним фармакологічним дослідженням. Показано, що терапевтична активність симвастатину у складі самоемульгуючої системи має статистично значущі відмінності у зниженні рівня триацилгліцеролів, порівняно з комерційним препаратом. Встановлено мінімальний ризик виникнення міопатії, які є небажаними побічними ефектами, та підтверджено нешкідливість розробленого препарату.

Наведені результати і висновки досліджень деталізовані та логічно витікають із поставлених завдань

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.

Дисертант провела аналіз та узагальнення літературних джерел даних за темою дослідження. Дослідження проведені з використанням комплексу сучасних фізико-хімічних, математичних, технологічних та біофармацевтичних методів. На підставі аналізу теоретичних положень та проведених експериментальних досліджень обґрунтовано склад самоемульгувальних композицій важкорозчинних лікарських речовин на прикладі симвастатину. Описані результати теоретично та експериментально обґрунтовані. Тематика роботи є актуальною для сучасної медицини й фармації. Висновки наведені чітко, логічно, відповідно до результатів, одержаних в ході дослідження, а також відповідають меті дослідження та поставленим завданням.

Наукова новизна отриманих результатів.

Запроваджено нову методологію розробки складу самоемульгувальних систем. Запропоновано склад самоемульгувальних композицій із симвастатином із сировини, доступної на вітчизняному ринку. Вперше у складі самоемульгувальних композицій використано моностеарат гліцерину, моногліцериди дистильовані та поліетиленгліколь 100 стеарат. Доведено доцільність та ефективність введення важкорозчинних субстанцій до складу самоемульгувальних композицій. Крім того, вперше в ході фармакологічних досліджень отримано результати, які підтверджують перевагу емульгатора першого роду, порівняно з емульгатором другого роду, як допоміжної поверхнево-активної речовини.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена Свідоцтвами Державної служби інтелектуальної власності України на наукові твори: №117816 від 05.04.2023 р. «Дослідження з розробки складу самоемульгувальних композицій з симвастатином», автори: Боднар Л. А., Половко Н. П.; № 124697 від 13.03.2024 р. «Наукові методичні рекомендації. Покращення розчинності важкорозчинних у воді субстанцій: самоемульгувальні системи доставки ліків» автори: Боднар Л. А., Половко Н. П.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів підтверджено 8 актами впровадження у освітньо-науковий процес закладів вищої освіти України медичного та фармацевтичного профілю основних наукових положень проведеного дослідження.

Крім того було розроблено та впроваджено у освітньо-науковий процес закладів вищої освіти України медичного та фармацевтичного профілю наукові методичні рекомендації «Покращення розчинності важкорозчинних у воді субстанцій: самоемульгувальні системи доставки ліків» (6 актів впровадження).

Розроблені самоемувальні системи доставки ліків із симвастатином у формі капсул твердих желатинових – лікарський препарат, перспективний для впровадження у виробничий процес вітчизняних фармацевтичних підприємств.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків в опублікованих працях.

Отримані результати повною мірою викладені у наукових публікаціях, де представлені результати лише власних досліджень дисертанта. За результатами дисертації опубліковано 21 роботу: 3 статті у фахових виданнях, серед них 2 – у виданні, що індексується Scopus; 15 тез-доповідей, наукові методичні рекомендації, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права.

Академічна доброчесність. Дисертаційна робота Боднар Л.А. є самостійною завершеною працею. В ході аналізу роботи проявів академічної недоброчесності не виявлено. Дисертантом дотримано норм законодавства щодо авторського права. Інформація та ідеї інших авторів мають відповідні посилання на джерела літератури.

Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертаційної роботи.

Робота безумовно заслуговує на позитивну оцінку, написана сучасною науковою мовою, логічно викладена та добре структурована. Однак у процесі ознайомлення виникло зауваження, яке не впливає на загальну оцінку роботи:

Для повної характеристики математичного планування доцільно у розділі 3 надати план експерименту, рівні факторів, обґрунтування їх вибору та характеристику ступеня впливу кожного з них на фактори, що досліджуються.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на наступні запитання:

1. За якими критеріями було обрано рослинні олії для вивчення розчинності симвастатину?

2. У роботі описані дослідження, характерні для самоемулгуювальних систем. В чому їх особливість? Чим пояснюється необхідність їх проведення?

Загальний висновок.

Отже, дисертаційна робота Боднар Л.А. на тему «Дослідження з розробки самоемулгуювальних композицій важкорозчинних лікарських речовин на прикладі симвастатину» є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота 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, а Боднар Любов Анатоліївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Доктор фармацевтичних наук, професор,
професор закладу вищої освіти
кафедри заводської технології ліків
Національного фармацевтичного
університету

Інна КОВАЛЕВСЬКА

Підпис Ковалевської І.В. засвідчую



Начальник

М

Ірина Арсен