

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. Питання покращення розчинності важкорозчинних у воді активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у препаратах для перорального застосування є актуальним, оскільки достатньо велика кількість субстанцій є гідрофобними. З цим пов'язані зниження швидкості та повноти вивільнення АФІ, погіршення всмоктування і зниження показників біодоступності. Вчені працюють у різних напрямках для вирішення даного питання. Зокрема українські науковці займаються розробкою твердих дисперсій, ліпосом тощо. Дисертантом обрано актуальний напрям досліджень з покращення розчинності АФІ – розробку самоемульгувальних систем доставки ліків.

Самоемульгувальні системи є спеціальними формами доставки ліків, які підвищують розчинність АФІ у середовищі шлунково-кишкового тракту за рахунок особливостей свого складу. Зазвичай до складу таких систем входять важкорозчинні у воді АФІ, розчинені в олії чи іншому гідрофобному розчиннику та поверхнево-активні речовини як допоміжні компоненти, які покращують розчинність і прискорюють всмоктування АФІ в шлунково-кишковому тракті.

Створення самоемульгувальних систем дозволить підвищити швидкість та ефективність дії препарату з важкорозчинним у воді АФІ.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Розробка складу, технології та

біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», шифр державної реєстрації 0114U000945.

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна полягає у створенні унікальної для симвастатину композиції допоміжних речовин, яка забезпечує покращення його фармакологічної активності за рахунок покращення розчинності у середовищі шлункового соку. Уперше у складі подібної композиції було використано емульгатори поліетиленгліколь 100 стеарат, моногліцериди дистильовані та моностеарат гліцерину.

Дисертантом уперше було отримано результати, які спростовують твердження про перевагу використання емульгаторів другого роду як другорядних поверхнево-активних речовин у складі самоемульгувальних композицій.

Наукова новизна підтверджена двома Свідоцтвами про реєстрацію авторського права на науковий твір: №117816 від 05.04.2023 р. «Дослідження з розробки складу самоемульгувальних композицій з симвастатином», № 124697 від 13.03.2024 р. «Наукові методичні рекомендації. Покращення розчинності важкорозчинних у воді субстанцій: самоемульгувальні системи доставки ліків».

Практичне значення отриманих результатів. Дисертантом разом з її науковим керівником було розроблено наукові методичні рекомендації за темою дисертації «Покращення розчинності важкорозчинних у воді субстанцій: самоемульгувальні системи доставки ліків» та впроваджено їх у навчально-науковий процес профільних кафедр медичних вищих навчальних закладів України, про що свідчать 6 актів впровадження. Також фрагменти експериментальних досліджень було впроваджено у навчально-науковий процес профільних кафедр медичних вищих навчальних закладів України, про що свідчать 8 актів впровадження.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі. Основні наукові положення та висновки, які зроблені за результатами

проведених досліджень, є обґрунтованими, об'єктивними, а їх достовірність не викликає сумнівів. Методи досліджень обрані відповідно до поставлених завдань. На основі аналізу та статистичної обробки отриманих результатів автором цілком аргументовано основні положення дисертаційної роботи.

Структура і зміст основних положень дисертаційної роботи.

Дисертація Боднар Л.А. побудована за класичною структурою та відповідає вимогам, які висуваються до дисертаційних робіт. Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках машинописного тексту, з них 146 – основного тексту, ілюстрована 41 рисунком, 23 таблицями, складається з анотацій, змісту, переліку умовних позначень, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел (169 найменувань) і 3 додатків.

Вступ традиційно містить актуальність дослідження, постановку мети та завдань, формулювання об'єкта і предмета дослідження. Підтверджено наукову новизну та практичне значення дисертації. Надано дані про апробацію наукових результатів дослідження на науково-практичних конференціях різного рівня. Описано структуру і обсяг дисертації.

У **першому розділі** наведені дані щодо проведеного огляду й аналізу даних літературних джерел за напрямом дослідження. Вивчено можливі методи покращення розчинності субстанцій. Охарактеризовано самоемулгуювальні системи доставки ліків як один з методів покращення розчинності та сучасний стан їх розробок, а також симвастатин як перспективний АФІ для самоемулгуювальних систем.

У **другому розділі** надано методологічну характеристику дослідженню, наведено опис об'єктів та використаних методик.

У **третьому розділі** наведено результати дослідження ринку препаратів на основі самоемулгуювальних систем, які також підтверджують актуальність даного дослідження. Проведено розробку складу самоемулгуювальних композицій, опрацьовано технологію

самоемульгувальних систем із симвастатином, доведено відсутність негативного впливу введення діючої речовини до складу самоемульгувальних систем на основні показники їх якості.

У **четвертому розділі** наведено алгоритм проведення біофармацевтичних досліджень. Розроблено методику кількісного визначення симвастатину, вивільненого із самоемульгувальних систем та референтного препарату методом абсорбційної спектрофотометрії у видимій ділянці світла. Доведено, що із самоемульгувальних систем вивільнення діючої речовини *in vitro* відбувається швидше та у більшій кількості, порівняно з референтним препаратом.

У **п'ятому розділі** наведено алгоритм проведення фармакологічних досліджень. Доведено, що симвастатин у складі самоемульгувальних систем має покращену фармакологічну активність, порівняно з референтним препаратом. Встановлено, що ризик виникнення небажаних побічних ефектів є мінімальним та проведено дослідження гострої токсичності.

Висновки добре сформульовані, обґрунтовані отриманими результатами, відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Академічна доброчесність. Дисертантом дотримано вимог чинного законодавства щодо авторського права. Ознак порушення правил академічної доброчесності не було виявлено. Всі наведені дані є достовірними, посилання на відповідні джерела інформації надані в повному обсязі.

Дисертаційна робота Боднар Л.А. є самостійною науковою працею.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків в опублікованих працях. За результатами роботи опубліковано 1 статтю у фаховому виданні України, 2 статті у виданні, що індексується наукометричною базою Scopus (Q3), 15 тез-доповідей, 1 наукові методичні рекомендації та отримано 2 Свідоцтва про реєстрацію авторського права. У

публікаціях повною мірою викладені основні наукові положення дослідження, наведено детальний аналіз отриманих результатів.

Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертаційної роботи. Загальна оцінка дисертації Боднар Л.А. є позитивною, дисертація виконана на високому науковому рівні.

Однак у процесі ознайомлення виникло декілька зауважень, які не впливають на загальну оцінку роботи:

1. Бажано навести динаміку зміни асортименту ринку ЛЗ на основі самоемульгувальних сумішей у 2023 порівняно з 2021 роком. Чи були зміни у році?

2. В роботі зустрічаються описки, некоректні вислови та орфографічні помилки.

Під час наукової дискусії доцільно дати відповіді на декілька запитань:

1. Яку нішу в асортименті лікарських препаратів на основі симвастатину займе Ваш препарат?
2. Яка очікувана собівартість Вашого препарату і на скільки він буде доступний для населення, у порівнянні з наявними препаратами закордонного виробництва?

Загальний висновок. На підставі проведеного аналізу дисертації Боднар Л.А. можна зробити висновок про належний обсяг проведених досліджень, актуальність, наукову новизну та практичне значення, рівень обґрунтованості наукових положень та висновків.

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 Боднар Любов Анатоліївна заслуговує на присудження наукового

