

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації**

Злагоди Вікторії Сергіївни

**«Розробка складу та технології капсул для лікування захворювань
серцево-судинної системи»**

**на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»**

Актуальність теми дисертації. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Європейського товариства кардіології (ESC), Асоціації кардіологів України захворювання серцево-судинної системи (ССС) є лідерами у рейтингу поширених та небезпечних хвороб, як у всьому світі так і в Україні.

Конкурентоспроможний та динамічний фармацевтичний ринок швидко розвивається та сприяє виробництву ефективних та якісних лікарських препаратів (ЛП) у різних формах, зокрема і в капсулах для лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ).

На сьогодні капсули є однією з найбільш поширених та перспективних після таблеток лікарською формою, їх сучасність та інноваційність надають багато можливостей. Ціла низка переваг забезпечили їм широкі можливості: висока біодоступність, гарний зовнішній вигляд, легко проковтуються, оболонка захищає вміст капсули від дії чинників навколишнього середовища.

Капсули як лікарська форма постійно удосконалюється і є зручними для розробки нових та модернізації вже існуючих ЛП.

Технологія прямого інкапсулювання дозволяє значно скоротити час технологічного циклу, особливо за рахунок стадії нанесення оболонки, виключити використання кількох позицій обладнання, зменшити виробничі площі, знизити енерго-, трудовитрати і раціонально впливати на собівартість препарату та його доступність для широких верств населення.

Застосування прямого інкапсулювання в технології ЛП для лікування ССЗ із синтетичною субстанцією триметазидину дигідрохлоридом та раувольфії екстрактом є сучасним підходом, що надасть можливість гармонійно поєднати високу ефективність з ціною доступністю вітчизняних ліків.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Уперше теоретично та експериментально обґрунтовано склад і технологію нових ЛП для лікування ССЗ в капсулах на основі синтетичної субстанції з триметазидину дигідрохлоридом та рослинного походження з раувольфії екстрактом.

Уперше технологічно та економічно обґрунтовано доцільність застосування методу прямого інкапсулювання в технології вітчизняних ЛП із триметазидину дигідрохлоридом та раувольфії екстрактом для лікування ССЗ.

Розроблено методики стандартизації капсул, проведено їх валідаційні дослідження, визначені умови і термін їх зберігання.

За результатами проведених досліджень отримано свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір № 119372 від 29 травня 2023 р. «Вивчення впливу фармакотехнологічних та економічних чинників на фармацевтичну розробку капсул з триметазидином для лікування серцево-судинних захворювань» та № 126310 від 08 травня 2024 р. «Дослідження економічних та технологічних аспектів при розробці лікарського препарату з екстракту раувольфії».

Теоретичне значення отриманих результатів. Вперше обґрунтовано склад, технологію, розроблено методики контролю якості та проведено економічну оцінку виробництва двох препаратів у формі капсул з триметазидину дигідрохлоридом та раувольфії екстрактом для лікування захворювань ССС. Застосування прямого інкапсулювання в технології двох препаратів створює теоретико-прикладну базу для розробки нових та модернізації вже існуючих ЛП та дозволить удосконалити фармацевтичну допомогу хворим на ССЗ в Україні.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено склад і технологію ЛП у формі капсул, що містять діючі речовини з триметазидину дигідрохлоридом та раувольфії екстрактом для лікування ССЗ.

На базі ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» проведено апробацію технології та методів контролю якості розроблених капсул (акт апробації від 31.07.2023 р.). У результаті проведеного дослідження встановлено, що напрацьовані зразки відповідають вимогам ДФУ на ЛП.

Доведено, що застосування методу прямого інкапсулювання дозволяє знизити собівартість виробництва препарату з раувольфії екстрактом на 37%, а з триметазидину дигідрохлоридом на 28%. Впровадження цього методу дозволить розширити асортимент нових ЛП та удосконалити існуючі технології.

Фрагменти роботи впроваджені у наукову-дослідну роботу споріднених кафедр вищих навчальних закладів – 3 акти впровадження.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому теоретичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових робіт, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, 1 стаття у закордонному виданні, що входить до бази Scopus, 19 тез доповідей, 2 авторських права на твір.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Злагода В.С., Германюк Т.А., Бобрицька Л.О., Шпичак О.С., Назаркіна В.М. Аналіз централізованих публічних закупівель ліків в Україні зі залученням міжнародних організацій. Фармацевтичний журнал. 2022. №2 (77). С. 48-60. DOI:10.32352/0367-3057.2.22.05 (Особистий внесок здобувача - збір літературних даних, обробка одержаних даних, написання статті).
2. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Сегментація сучасних лікарських форм на фармацевтичному ринку України. Вісник фармації. 2022. №2 (104). С.45-48. DOI:10.24959/nphj.22.94 (Особистий внесок здобувача - збір літературних даних, обробка одержаних даних, написання статті).
3. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Аналіз кон'юнктури ринку триметазидину в Україні та Польщі для лікування серцево-судинних захворювань. Аналіз Мечниковського Інституту. 2023. №1. С. 90-96. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7721949> (Особистий внесок здобувача - збір літературних даних, обробка одержаних даних, написання статті).
4. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Вивчення впливу фармакотехнологічних та економічних чинників на фармацевтичну розробку капсул з триметазидином для лікування серцево-судинних захворювань: авт. пр. № 119372 від 29 травня 2023 р. (Особистий внесок здобувача - участь у написанні наукового твору та оформлення авторського права на твір).
5. Zlahoda V., Bobrytska L., Nazarova O., Tarasenko V., Shpychak O., Nazarkina V., Hrytsenko V. Application of the direct encapsulation method in the technology of medicine with dry rauwolfia extract (*Rauvolfia serpentina* Benth.). ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2023. № 5(45). P. 75-80. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290104> (Scopus). (Особистий внесок здобувача - участь у проведенні дослідження, обробка одержаних даних, написання статті).
6. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Вивчення впливу фармакотехнологічних та економічних чинників на фармацевтичну розробку капсул з триметазидином для лікування серцево-судинних захворювань. Вісник

фармації. 2023. №2 (106). С.18-24. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.23.114> (Особистий внесок здобувача - участь у проведенні дослідження, обробка одержаних даних, написання статті).

7. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Дослідження економічних та технологічних аспектів при розробці лікарського препарату з екстракту раувольфії. Аналіз Мечниковського Інституту. 2024. №1. С. 46-53. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10838599> (Особистий внесок здобувача - збір літературних даних, обробка одержаних даних, написання статті).

8. Злагода В.С., Германюк Т.А., Шпичак О.С., Бобрицька Л.О. Аналіз твердих лікарських форм з модифікованим вивільненням на фармацевтичному ринку України. Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Харків. НФаУ., 2021. С. 377-378.

9. Злагода В.С., Германюк Т.А., Бобрицька Л.О., Шпичак О.С. Аналіз асортименту капсул на фармацевтичному ринку України. Сучасні досягнення фармацевтичної технології: матеріали IX Міжнародної науково-практичної Internet-конференції (м. Харків, 05 листопада 2021 р.). Харків. НФаУ., 2021. С. 212-213.

10. Злагода В.С., Германюк Т.А., Бобрицька Л.О., Шпичак О.С. Аналіз цільового фармацевтичного ринку кардіологічних препаратів. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Харків. НФаУ., 2021. С. 333-335.

11. Злагода В.С., Германюк Т.А., Бобрицька Л.О., Шпичак О.С. Контроль якості в технології фармацевтичних капсул. Перспективи розвитку біології, медицини і фармації: матеріали VIII Міжнародної наукової конференції молодих вчених та студентів. Вісник ПКМА. Південно-Казахстанська

медична академія. (м. Шимкент, 9-10 грудня 2021 р.) – Шимкент. Південно-Казахстанська медична академія., 2021. С. 43-44.

12. Злагода В.С. Підшкірні капсули на фармацевтичному ринку. Actual problems of practice and science and methods of their solution: the IV International Scientific and Practical Conference. (Milan, January 31 – February 02). Milan, Italy 2022. P. 468-469.

13. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Маркетингові дослідження триметазидину на фармацевтичному ринку України. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Харків. НФаУ., 2022. С. 137-138.

14. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Халілова С.Н. Застосування технології капсулювання при розробці нових лікарських засобів. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 10-11 листопада 2022 р.). Харків. НФаУ., 2022. С. 125-126.

15. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Кужілко Д.В., Галицька Я.В., Тertiшній О.Є. Маркетингові дослідження шприців з попередньо набраними в них препаратами в Україні. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків 24-25 листопада 2022 р.). Харків. НФаУ., 2022. С. 380-381.

16. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Тertiшній О.Є. Шприці попереднього наповнення як сучасна лікарська форма на фармацевтичному ринку. Youth pharmasy science: матеріали III всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків 7-8 грудня 2022 р.). Харків. НФаУ., 2022. С. 424-425.

17. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Визначення тенденції стабільності для лікарського засобу триметазидин на фармацевтичному ринку України. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження

медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково - освітньої internet конференції (м. Харків 14-15 березня 2023 р.). Харків. НФаУ., 2023. С. 266-267.

18. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Багатофункціональність Prosolv® smcc в технології прямого капсулювання. Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук: матеріали III Всеукраїнська студентська науково-практична конференція з міжнародною участю (м. Житомир 23-24 березня 2023 р.). Житомир. Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж., 2023. С. 61-63.

19. Шпичак О.С., Бобрицька Л.О., Злагода В.С., Мусозода С.М. Вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості маси для капсулювання з екстрактом раувольфії. Фармацевтичний ринок Таджикистану: проблеми та перспективи: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Душанбе 17 жовтня 2023 р.). Душанбе. Таджицький національний університет., 2023. С. 136-138.

20. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Шаліна Я.Д. Застосування технології прямого капсулювання в розробці нових лікарських препаратів. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків 24 листопада 2023 р.). Харків. НФаУ., 2023. С. 297-298.

21. Zlahoda V., Bobrytska L. Research of the pharmaceutical market of rauwolphia extracta broad. Modern research in science and education: the 5th International scientific and practical conference. (Chicago, 11-13 January 2024). Chicago, USA. 2024. P. 180-182.

22. Злагода В. С., Бобрицька Л.О., Міщенко В.І., Іжжаї Фахд. Інновації та тенденції капсул, як лікарської форми на фармацевтичному ринку. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VII

Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Харків 13-14 березня 2024 р.). Харків. НФаУ., 2024. С. 261-269.

23. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Шпичак О.С. Капсули - лідер інновацій сьогодення. Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук: матеріали IV Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції (м. Житомир 30 березня 2024 р.). Житомир. Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж., 2024. С. 28-29.

24. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Назарова О.С. Вивчення кінетики вивільнення капсул з триметазидину дигідрохлоридом. Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Одеса 9-12 квітня 2024 р.). Одеса, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова., 2024. С. 226-229.

25. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Ковальов В.В. Вплив оболонки капсул на біодоступність ліків. Індустрія 4.0: сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції з нагоди 95-річчя І.М. Перцева (м. Харків 16 травня 2024 р.). Харків. НФаУ., 2024 р. С. 47- 50.

26. Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Назаркіна В.М. Аналіз доступності препаратів триметазидину на Вітчизняному фармацевтичному ринку. Індустрія 4.0: сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції з нагоди 95-річчя І.М. Перцева (м. Харків 16 травня 2024 р.). Харків. НФаУ., 2024 р. С. 238- 244.

27. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Дослідження економічних та технологічних аспектів при розробці лікарського препарату з екстракту раувольфії: авт. пр. № 126310 від 08 травня 2024р. (Особистий внесок здобувача - участь у написанні наукового твору та оформлення авторського права на твір).

Апробація результатів дисертації. Публічна презентація Злагоди В.С. наукових результатів дисертації та її обговорення відбулося 20.11.2024 р. на

кафедрі промислової технології ліків та косметичних засобів під головуванням завідувачки кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Рубан О.А. Також на засіданні були присутні співробітники кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (Харків, Україна, 2021); IX Міжнародна науково-практична Internet-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, Україна, 2021); VI Міжнародна науково-практична інтернет – конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, Україна, 2021); VIII Міжнародна наукова конференція молодих вчених та студентів «Перспективи розвитку біології, медицини і фармації», при Фонді Нурсултана Назарбаєва та Південно-Казахстанська медична академія (Шимкент, Казахстан, 2021); the IV International Scientific and Practical Conference «Actual problems of practice and science and methods of their solution» (Мілан, Італія, 2022); II Міжнародна науково-практична конференція «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, Україна, 2022); X Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (Харків, Україна, 2022); VII Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, Україна, 2022); III Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Youth pharmacy science» (Харків, Україна, 2022); VI Всеукраїнська науково-освітня internet конференція «Формування Національної лікарської політики

за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, Україна, 2023); III Всеукраїнська студентська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук» (Житомир, Україна, 2023); Міжнародна навчально-практична конференція «Фармацевтичний ринок Таджикистану: проблеми та перспективи» (Душанбе, Таджикистан, 2023); III Міжнародна науково-практична конференція, присвячена 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, Україна, 2023); the 5th International scientific and practical conference «Modern research in science and education» (Чикаго, США, 2024); VII Всеукраїнська науково-практична конференція «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, Україна, 2024); IV Всеукраїнська студентська науково-практична конференція «Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук» (Житомир, Україна, 2024); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» (Одеса, Україна, 2024); I Міжнародна науково-практична конференція «Індустрія 4.0: сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі» з нагоди 95-річчя І.М. Перцева (Харків, Україна, 2024).

Зауваження щодо змісту дисертації. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає.

Наведені у ході засідання дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Злагоди Вікторії Сергіївни за темою «Розробка складу та технології капсул для лікування захворювань серцево-судинної системи» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Бобрицька Л.О.) є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального

дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

У наукових працях висвітлені основні наукові результати, які свідчать про особистий внесок здобувача в науку.

Дисертація Злагоди Вікторії Сергіївни за темою «Розробка складу та технології капсул для лікування захворювань серцево-судинної системи» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю 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, та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Членами разової спеціалізованої вченої ради рекомендувати:

Голова ради:

1. Семченко Катерина Валентинівна, професор кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук.

Рецензенти:

2. Вишневська Лілія Іванівна, завідувачка кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

3. Рубан Олена Анатоліївна, завідувачка кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

Опоненти:

4. Демчук Мар'яна Богданівна, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, кандидат фармацевтичних наук.

5. Кучеренко Людмила Іванівна, завідувачка кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

Голова засідання кафедри промислової
технології ліків та косметичних засобів
Національного фармацевтичного
університету,
д.фарм.н., професор

Олена РУБАН

Підпис проф. Олени РУБАН засвідчую:

Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ



Віра ДВЕРНИЦЬКА

26.11.2024 р.