

ВИСНОВОК

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

Давидової Ірини Олексіївни

**«Розробка складу та технології таблеток сублінгвальних з L-
триптофаном та гліцином»**

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

Актуальність теми дисертації. Порушення в роботі центральної нервової системи, зокрема тривожні розлади, стали однією з головних проблем сучасної медицини, адже вони значно впливають на здоров'я та якість життя людей. Психічні захворювання займають провідне місце серед причин інвалідності та смертності у багатьох країнах світу, що підтверджують дані Всесвітньої організації охорони здоров'я. Тривожні розлади, серед яких виділяються депресія, генералізований тривожний розлад, панічні атаки та посттравматичний стресовий розлад, не лише погіршують емоційний стан, а й обмежують фізичну активність та соціальну взаємодію. Вони можуть призводити до значних порушень у фізичному та психічному здоров'ї, що робить проблему тривожних розладів надзвичайно актуальною і вимагає комплексного підходу до їх лікування.

Розробка нового препарату у формі таблеток сублінгвальних з L-триптофаном, гліцином та півонією екстрактом сухим є актуальним завданням у контексті сучасної медицини, оскільки тривожні розлади та інші психічні захворювання становлять серйозну глобальну проблему. Поширення таких захворювань, як депресія, генералізований тривожний розлад, панічні атаки та посттравматичний стресовий розлад, негативно впливає на якість життя людей, знижуючи їх працездатність, соціальну інтеграцію та психічне здоров'я.

Використання таких активних фармацевтичних інгредієнтів, як L-триптофан, гліцин та півонії екстракт сухий, які мають седативний вплив на нервову систему, може бути ефективним підходом у терапії тривожних розладів. Застосування сублінгвальної форми дозволяє забезпечити швидке та повне всмоктування активних компонентів у кров, що значно підвищує ефективність лікування.

На підставі вищенаведеного, розроблення складу та технології нового препарату у формі таблеток сублінгвальних з L-триптофаном, гліцином та півонією екстрактом сухим є актуальним завданням фармацевтичної технології.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Уперше на підставі результатів фармакотехнологічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень науково обґрунтовано оптимальний склад і технологію нового ЛЗ – таблеток сублінгвальних седативної дії на основі L-триптофану, гліцину та півонії екстракту сухого.

Уперше із використанням комплексу сучасних методів досліджень розроблено методики контролю якості таблеток сублінгвальних та вивчено стабільність препарату в процесі зберігання.

Уперше на підставі біофармацевтичних досліджень методом диференціальної сканувальної калориметрії на моделі ліпідних клітинних мембран встановлено, що мукоадгезивні речовини залежно від їх в'язкості коригують кінетику вивільнення АФІ. Уперше обрано мукоадгезив – ГПМЦ methocel K4M CR Premium у концентрації 2 %, що поліпшує біодоступність АФІ.

Методом термогравіметричного аналізу встановлено сумісність АФІ з обраними допоміжними речовинами.

Фармакологічними дослідженнями доведено раціональність складу та ефективність застосування запропонованого комбінованого засобу.

Теоретичне значення отриманих результатів. Вперше проведено дослідження щодо розробки комбінованої лікарської форми у вигляді

таблеток сублінгвальних, що містить L-триптофан, гліцин, півонії екстракт сухий. Отримані результати створюють теоретико-прикладну базу для подальшої розробки лікарських засобів для лікування та профілактики порушень діяльності ЦНС та удосконалення фармацевтичної допомоги хворим, які мають тривожні розлади, депресію, неврози, порушення сну в Україні.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі експериментальних досліджень створено новий оригінальний ЛЗ у формі таблеток сублінгвальних седативної дії з L-триптофаном, гліцином та півонії екстрактом сухим. Розроблено проєкт технологічного регламенту на виробництво таблеток сублінгвальних під умовною назвою «Гліцифан». Технологію розробленого препарату апробовано у промислових умовах ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» (*акт від 05.11.2024 р.*). Установлено оптимальні умови зберігання, що забезпечують стабільність препарату протягом 2 років зберігання.

Окремі фрагменти роботи упроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету (*акт впровадження від 15.01.2025 р.*); кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (*акт впровадження від 28.01.2025 р.*); кафедри фармації Буковинського державного медичного університету (*акт впровадження від 10.02.2025 р.*); кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (*акт впровадження від 23.01.2025 р.*).

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 16 наукових робіт, у тому числі 4 статті у наукових фахових виданнях, з них 1 у науковому виданні, що входить до наукометричної бази Scopus, 12 тез доповідей.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Davydova I. O., Ruban O. A., Herbina N. A. Pharmacological activity of amino acids and prospects for the creation of drugs based on them. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 4. P. 11-31. DOI: 10.5281/zenodo.7436701 (Особистий внесок: збір літературних даних, проведення маркетингового дослідження, обробка одержаних даних, написання статті, підготовка статті до друку; Рубан О. А. – формулювання цілей та задач дослідження, обробка та аналіз одержаних даних; Гербіна Н. А. – формулювання цілей та задач дослідження, наукова консультація).

2. Давидова І., Рубан О., Сліпченко Г., Ковалевська І. Дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних показників L-триптофану, гліцину та сухого екстракту півонії при розробці таблеток сублінгвальних. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 1. С. 100–106. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-1-100 (Особистий внесок: участь у проведенні дослідження, оброблення одержаних даних, написання статті, підготовка статті до друку; Рубан О. А. – формулювання цілей та задач дослідження, наукова консультація; Сліпченко Г. Д. – огляд літературних джерел, підготовка статті до друку; Ковалевська І. В. – проведення частини експериментального дослідження).

3. Vashchenko O. V., Brodskii R. Ye., Davydova I. O., Vashchenko P. V., Ivaniuk O. I., Ruban O. A. Biopharmaceutical studies of a novel sedative

sublingual lozenge based on glycine and tryptophan: A rationale for mucoadhesive agent selection. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2024. Vol. 203. P. 114469. ISSN 0939-6411. DOI: 10.1016/j.ejpb.2024.114469 (*Scopus*) (Особистий внесок: участь у проведенні дослідження, оброблення одержаних даних, написання статті).

4. Давидова І. О., Рубан О. А., Сліпченко Г. Д., Зупанець І. В., Іванюк О. І. Обґрунтування складу сублінгвальних таблеток для лікування порушень діяльності ЦНС. *Вісник фармації*. 2024. № 2 (108). С. 37-42. DOI: 10.24959/nphj.24.145 (Особистий внесок: участь у проведенні дослідження, оброблення одержаних даних, написання статті; Рубан О. А. – формулювання цілей та задач дослідження, підготовка статті до друку; Сліпченко Г. Д. – формулювання цілей та задач дослідження; Зупанець І. В. – проведення частини експериментального дослідження; Іванюк О. І. - огляд літературних джерел, підготовка статті до друку).

5. Давидова І. О., Рубан О. А. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів, які містять триптофан. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 13 жовт. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 126.

6. Давидова І. О., Рубан О. А., Гербіна Н. А. Актуальність розробки сублінгвальних таблеток на основі сухого екстракту півонії для корекції порушень ЦНС. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 24-25 листоп. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 264-265.

7. Казакова П. А., Давидова І. О., Рубан О. А. Використання амінокислот у складі препаратів седативної дії. *Youth Pharmacy Science* : матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 104–105.

8. Давидова І. О., Рубан О. А., Сліпченко Г. Д. Використання півонії незвичайної у медицині. *PLANTA+*. *Наука, практика та освіта* : матеріали

IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю, до 20-річчя каф. фармакогнозії та ботаніки Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця, м. Київ, 20 лют. 2023 р. Київ, 2023. Т. 1. С. 227–228.

9. Давидова І. О., Рубан О. А., Сліпченко Г. Д. Дослідження мінерального складу сухого екстракту півонії. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 24 бер. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 157–158.

10. Давидова І. О., Казакова П. А., Рубан О. А. Дослідження фармакотехнологічних та фізико-хімічних властивостей гліцину та L-триптофану.

Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук : матеріали III Всеукр. студент. наук.-практ. конф., м. Житомир, 30 берез. 2023 р. Житомир, 2023. С. 58–59.

11. Давидова І. О., Казакова П. А., Рубан О. А. Перспективи створення сублінгвальних таблеток седативної дії. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів* : матеріали XXIX Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 19-21 квіт. 2023 р. Харків: НФаУ, 2023. С. 135-136.

12. Vashchenko O., Ruban O., Davydova I., Vashchenko P. Intercomponent biopharmaceutical interactions in a new sedative drug based on glycine and tryptophan. *The 8th International Conference «Nanobiophysics»: fundamental and applied aspects*, 3-6 October 2023. Kyiv : Institute of Physics of NAS of Ukraine, 2023. P. 95.

13. Vashchenko O. V., Ruban O. A., Lisetsky L. N., Davydova I. O., Vashchenko P. V. Assessment of drug release and permeation in model lipid membranes: a kinetic approach : *IX з'їзд Українського біофізичного товариства*. м. Київ, 30.10–02.11.2023. Київ, 2023. С. 42-44.

14. Давидова І. О., Сліпченко Г. Д., Рубан О. А. Вибір допоміжних речовин для корекції смаку та запаху таблеток сублінгвальних. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної*

технології : збірник наук. матер. III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю від Дня народження Д. П. Сала, м. Харків, 24 листоп. 2023 р. Х.: НФаУ, 2023. С. 270-271.

15. Давидова І. О., Рубан О. А. Сучасні методи аналізу смаку при розробці складу лікарських препаратів. *Індустрія 4.0: сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі* : збірник наук. матер. I Міжнар. наук.-практ. конф. з нагоди 95-річчя І. М. Перцева, м. Харків, 16 трав. 2024 р. Х.: НФаУ, 2024. С. 42–43.

16. Vashchenko O. V., Brodskii R. Ye., Davydova I. O., Vashchenko P. V., Ivaniuk O. I., Ruban O. A. Biopharmaceutical studies of a novel sedative drug based on glycine and tryptophan in model membrane medium: revealing of bioavailability and synergistic properties. «*Condensed Matter & Low-Temperature Physics*» : IV International Conference, June 3–7, 2024, Kharkiv. P. 163.

Апробація результатів дисертації. Публічна презентація Давидової І. О. наукових результатів дисертації та її обговорення відбулося 25.03.2025 р. на кафедрі промислової технології ліків та косметичних засобів під головуванням професорки кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Гриценко В. І. Також на засіданні були присутні співробітники кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: II Міжнародна науково-практична конференція «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (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); IV Науково-практична конференція з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О.

Богомольця «PLANTA+. Наука, практика та освіта» (Київ, Україна, 2023); III Міжнародна науково.-практична інтернет-конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, Україна, 2023); III Всеукраїнська студентська науково-практична конференція «Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук» (Житомир, Україна, 2023); XXIX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, Україна, 2023); The 8th International Conference “Nanobiophysics: fundamental and applied aspects” (Київ, Україна, 2023); IX з’їзд Українського біофізичного товариства (Київ, Україна, 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); I Міжнародна науково-практична конференція з нагоди 95-річчя І.М. Перцева «Індустрія 4.0 :сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі» (Харків, Україна, 2024); IV International Conference “Condensed Matter & Low-Temperature Physics” (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 Давидової Ірини Олексіївни за темою «Розробка складу та технології таблеток сублінгвальних з L-триптофаном та гліцином» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Рубан О.А.) 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 Давидової Ірини Олексіївни за темою «Розробка складу та технології таблеток сублінгвальних з L-триптофаном та гліцином» 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. Кухтенко Олександр Сергійович, професор кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

Рецензенти:

2. Зуйкіна Світлана Сергіївна, професорка кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

3. Бобрицька Лариса Олександрівна, професорка кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

Опоненти:

4. Полова Жанна Миколаївна, завідувачка кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор фармацевтичних наук, професор.

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

Голова засідання кафедри промислової технології ліків
та косметичних засобів

Національного фармацевтичного університету,
д.фарм.н., професор

Віта ГРИЦЕНКО

Підпис проф. Віти ГРИЦЕНКО засвідчую:

Начальник відділу кадрів НФаУ

Орина ПРИСІЧ



26.03.2025 р.