

ВИСНОВОК

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

Круглова Євгена Михайловича

«Розробка технології та стандартизація ліпосомальної форми

очних крапель репаративної дії на основі пептидного комплексу»

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

Актуальність теми дисертації. Захворювання і травми рогівки ока посідають значне місце в офтальмології, мають високу питому вагу в етіології слабого зору і сліпоти. За даними деяких авторів, травми й опіки рогівки становлять 68-70 % всіх пошкоджень і поранень ока.

Вищезазначене свідчить про актуальність проблеми і необхідність розробки нових препаратів багатопланової дії, що одночасно виконують завдання стимуляції регенерації, захисту уражених тканин ока від несприятливих факторів зовнішнього середовища, відновлення порушених функцій слізної рідини.

Щоб уникнути проблем з поганою біодоступністю та побічними ефектами, були вивчені різні системи доставляння ліків для лікування офтальмологічних захворювань, включаючи наноматеріали на основі полімерів і ліпідів. Найбільш вивченими наноносіями за офтальмологічних захворювань є ліпосоми, які мають переваги біосумісності і біорозкладання. Деякі ліпосомальні препарати вже використовуються в клінічних випробуваннях лікування захворювань очей.

Усі ці властивості дозволяють стверджувати, що використання ліпосом як носія депротейнізованого дермального шару шкіри свиней для ранозагоювального препарату забезпечить найкращу біодоступність.

Отже, перспективним є створення ЛЗ на основі концентрату екстракту депротейнізованого дермального шару шкіри свиней зі специфічною репаративною та протизапальною активністю.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше розроблено новий препарат для офтальмологічної практики у формі очних крапель зі специфічною репаративною та протизапальною дією на основі удосконаленого пептидного комплексу та впроваджено у виробництво АТ «Фармак».

Уперше на підставі фізичних, фізико-хімічних, технологічних і фармакологічних досліджень уперше теоретично й експериментально обґрунтовано склад і технологію ЛЗ у формі очних крапель на основі концентрату екстракту депротейнізованого дермального шару шкіри свиней .

Вперше, визначено умови зберігання і термін придатності розробленого ЛЗ, які забезпечують стабільність упродовж зберігання і використання.

Розроблено проєкт технологічного регламенту на виробництво ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу, а також проєкт МКЯ. Проведено валідацію розроблених методик.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 152253 від 11.01.2023 «Спосіб одержання композиції протизапальної та регенеруючої дії».

Теоретичне значення отриманих результатів. Вперше проведене комплексне дослідження з розробки ліпосомального комплексу з депротейнізованого шару шкіри свиней та фосфатидилхоліном соєвих бобів з використанням сучасних методів дослідження, обрані підходи до обґрунтування складу та оцінки ризиків шляхом «якість через розробку»,. Оптимізована технологія концентрування депротейнізованого шару шкіри свиней. Розроблено основні методики кількісного визначення діючих речовин очних крапель та супутніх домішок і проведена їх валідація, розроблено проєкт МКЯ. Проведені дослідження створюють теоретико-прикладну базу для подальшої розробки лікарських засобів репаративної та протизапальної дії

у формі очних крапель та удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на офтальмологічні захворювання в Україні.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та впроваджено у виробництво АТ «Фармак» новий препарат для офтальмологічної практики у формі очних крапель зі специфічною репаративною та протизапальною дією на основі удосконаленого пептидного комплексу.

Напрацьовано досліджувану серію з метою проведення доклінічних випробувань (токсикологічних досліджень, дослідження специфічної активності) та вивчення стабільності ЛЗ.

У результаті проведених досліджень безпечності, ефективності та стабільності було доведено перспективність упровадження в медичну практику нового способу одержання лікарського засобу із специфічною репаративною дією, що може бути використаний для терапії механічних травм рогівки і кон'юнктиви для прискорення процесу їх загоєння в післяопераційний період, для лікування хімічних, термічних і променевих опіків рогівки, виразок і дистрофії рогівки різного генезу

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 13 наукових робіт, у тому числі зокрема 4 статті у наукових фахових виданнях, з них 1 – у періодичному науковому виданні, яке внесене до міжнародних наукометричної бази Scopus, 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Kruglov E., Yarnykh T., Borshchevsky G., Rukhmakova O. Development of the technology of a liposomal form of eye drops based on a peptide complex. *Acta Poloniae pharmaceutica*. 2021. Vol. 78(2). P. 237-242. DOI: [10.32383/appdr/135087](https://doi.org/10.32383/appdr/135087) (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка даних, аналіз результатів, підготовка статті до друку).

2. Круглов Є. М., Борщевський Г. І. Оптимізація методу концентрування екстракту біологічно активних речовин із дермального шару шкіри свиней. *Український журнал військової медицини*. 2022. № 3(1). С. 87-92. DOI:10.46847/ujmm.2022.1(3)-087 (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка даних, аналіз результатів, підготовка статті до друку; особистий внесок Г. І. Борщевського: формулювання цілей та завдань дослідження, формулювання висновків).

3. Kruglov E., Borshchevsky G. The use of modern QbD approaches in the pharmaceutical development of technology of liposomal eye drops. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № (1). P. 28–32. DOI: 10.5281/zenodo.6350205 (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка даних, аналіз результатів, підготовка статті до друку; особистий внесок Г. І. Борщевського: формулювання цілей та завдань дослідження, формулювання висновків).

4. Круглов Є. М., Борщевський Г. І. Особливості процесу фільтрації ліпосомальної емульсії для виготовлення очних крапель на основі пептидного комплексу. *Вісник фармації*. 2023. № 1(105). С. 19-22. DOI:10.24959/nphj.23.102 (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка даних, аналіз результатів, підготовка статті до друку; особистий внесок Г. І. Борщевського: формулювання цілей та завдань дослідження, формулювання висновків).

5. Спосіб одержання композиції протизапальної та регенеруючої дії : пат. № 152253 Україна / Гой А. М., Круглов Є. М., Борщевський Г. І. № u 2022 00080 ; заявл. 10.01.2022 ; опубл. 12.01.2023, Бюл. № 2. (Особистий внесок здобувача: брав участь у патентному пошуку, одержанні лікарського засобу).

6. Kruglov I., Omelchenko I., Diakun K., Chayka L., Borschevskiy G., Yarnykh T. Eye drops with reparative action based on low molecular weight peptide

complex. *Science and society* : 15th International conference, Hamilton, Canada, November 8, 2019. Hamilton, 2019. P. 223-225.

7. Круглов Є., Ярних Т., Борщевський Г. Актуальність створення ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу з дермального шару шкіри свиней. *Society and science. problems and prospects* : Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference, London, England, January 25–28, 2022. London, 2022. P. 420-423.

8. Круглов Є. М., Ярних Т. Г., Борщевський Г. І. Підтвердження стерилізуючої здатності фільтра стерильної фільтрації ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 24 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 236-238.

9. Круглов Є. М., Борщевський Г. І., Ярних Т. Г. Використання оптичної Раманівської спектроскопії для встановлення включення пептидного комплексу у ліпосоми. *Scientific progress: innovations, achievements and prospects* : Proceedings of VIII International Scientific and Practical Conference, Munich, Germany, 1-3 May 2023. P. 84-86.

10. Круглов Є. М., Борщевський Г. І., Ярних Т. Г. Дослідження стабільності ліпосомального препарату на основі пептидного комплексу з шкіри свині у формі очних крапель. *Innovations and prospects in modern science* : Proceedings of V International Scientific and Practical Conference, Stockholm, Sweden, 8-10 May 2023. P. 80-82.

11. Круглов Є. М., Борщевський Г. І., Ярних Т. Г. Валідація методики кількісного визначення ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу із шкіри свині. *European scientific congress* : Proceedings of V International Scientific and Practical Conference, Madrid, Spain 12-14 June 2023. Madrid, 2023. P. 68-70.

12. Круглов Є. М., Борщевський Г. І., Ярних Т. Г. Оптимізація технології виготовлення стабільної ліпосомальної форми за допомогою прискореного дисперсійного аналізу аналітичним центрифугуванням. *Modern problems of science, education and society* : Proceedings of IV International Scientific and Practical Conference, Kyiv, Ukraine, 19-21 June 2023. Kyiv, 2023. P. 143-146.

13. Круглов Є. М., Борщевський Г. І., Ярних Т. Г. Оптимізація процесу стерильної фільтрації ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу *Theoretical foundations of scientists and modern opinions regarding the implementation of modern trends* : Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference, San Francisco, USA, June 27–30, 2023. P. 309-311.

Апробація результатів дисертації. Публічна презентація Кругловим Є.М. наукових результатів дисертації та її обговорення відбулося 21.03.2025 р. на кафедрі аптечної технології ліків під головуванням завідувачки кафедри, доктора фармацевтичних наук, професорки Вишневської Л.І. Також на засіданні були присутні співробітники кафедр аптечної технології ліків

Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: Основні положення дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на: Міжнародній науково-практичній конференції «Science and society : 15th International conference» (Гамільтон, Канада, 2019); Міжнародній науково-практичній конференції «Society and science. Problems and prospects : Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference» (Лондон, Велика Британія, 2022); Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (м. Харків, Україна, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific progress: innovations, achievements and prospects» (Мюнхен, Німеччина, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Innovations and prospects in modern science» (Стокгольм, Швеція, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «European scientific congress» (Мадрид, Іспанія, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Modern problems of science, education and society» (м. Київ, Україна, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Theoretical foundations of scientists and modern opinions regarding the implementation of modern trends : Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference» (Сан-Франциско, США, 2023).

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 Круглова Євгена Михайловича за темою «Розробка технології та стандартизація ліпосомальної форми очних крапель репаративної дії на основі пептидного комплексу» (науковий керівник – кандидат фармацевтичних наук, доцент

Буряк М.В.) 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 Круглова Євгена Михайловича за темою «Розробка технології та стандартизація ліпосомальної форми очних крапель репаративної дії на основі пептидного комплексу» 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. Половко Наталя Петрівна професорка кафедри аптечної технології ліків, доктор фармацевтичних наук, професор.

Рецензент:

1. Шпичак Олег Сергійович, професор кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

Опоненти:

1. Кучеренко Людмила Іванівна завідувачка кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-

фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор.

2. Білоус Світлана Богданівна завідувачка кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор фармацевтичних наук, професор.
3. Пилипенко Дар'я Михайлівна доктор філософії, доцентка кафедри біотехнології, молекулярної біології та водних біоресурсів Державного біотехнологічного університету, доцент.

Голова засідання
кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного
університету,
д. фарм. н., професор



Лілія ВИШНЕВСЬКА

Підпис проф. Лілії ВИШНЕВСЬКОЇ засвідчую:

начальниця відділу кадрів НФаУ



Орина ПРИСІЧ

21.03.2025 р.