

ВІДГУК ОПОНЕНТА

докторки фармацевтичних наук, професорки,
завідувачки кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету
ВИШНЕВСЬКОЇ ЛІЛІЇ ІВАНІВНИ

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертаційної роботи
ХОМЕНКО КАТЕРИНИ ВАЛЕРІЇВНИ

за темою *«Фармакоекономічне та технологічне обґрунтування складу мазі на основі нового похідного 1,2,4 – триазолу для лікування трихофітії тварин»*,
яка подана до спеціалізованої вченої ради PhD 13037

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України,
що створена відповідно до рішення Вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 11 від 09.04.2026) з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми. Дерматомікози тварин, зокрема трихофітія, посідають чільне місце в структурі інфекційної патології у ветеринарній медицині. Дані захворювання характеризуються схильністю до хронізації патологічного процесу та детермінують суттєві економічні втрати в аграрному секторі. Терапевтична резистентність патогенних мікроміцетів, дефіцит високопродуктивних вітчизняних фунгіцидів та значна вартість існуючих схем лікування зумовлюють складність купірування інфекції.

Сучасний сегмент ветеринарних антимікотиків значною мірою залежить від імпоротної продукції, що обмежує рентабельність її застосування, особливо в умовах локальних господарств. Зазначене диктує необхідність імпортозаміщення шляхом розробки інноваційних вітчизняних засобів, які поєднували б терапевтичну лабільність, високий профіль безпеки та економічну доцільність.

Перспективним напрямком пошуку нових біологічно активних субстанцій є синтез похідних 1,2,4-триазолу. Сполуки даного класу демонструють широкий спектр фунгістатичної дії за відносно низьких показників системної токсичності. Проектування на їх основі м'яких

лікарських форм для топічного застосування є пріоритетним завданням сучасної фармацевтичної технології.

З огляду на вищевикладене, дисертаційне дослідження дисертантки, спрямоване на фармакоекономічне та технологічне обґрунтування складу мазі на базі нового похідного 1,2,4-триазолу, є релевантним запитам сучасної ветеринарної практики та має вагоме науково-прикладне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (тема НДР «Розробка складу, технології та організаційні дослідження для застосування в косметології, ветеринарній та гуманній медицині» (держ. реєстраційний номер - 0121U112891)) та кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, що підтверджує відповідність обраного напрямку дослідження актуальним завданням розвитку фармацевтичної галузі, зокрема в контексті створення імпортозаміщувальних лікарських засобів та впровадження інноваційних біологічно активних сполук у ветеринарну практику.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій. Представлена наукова робота характеризується високим рівнем методологічного обґрунтування. Авторкою реалізовано системний підхід із залученням релевантного інструментарію, що включає комплекс технологічних, спектрофотометричних, фармакологічних, токсикологічних методів та алгоритмів фармакоекономічного аналізу.

Достовірність та репрезентативність одержаних результатів базуються на застосуванні валідованих методик аналізу, достатньому обсязі експериментального матеріалу, використанні методів математичної статистики для опрацювання даних та високій відтворюваності результатів. Отримані експериментальні дані відзначаються логічною послідовністю,

взаємоузгодженістю та повною мірою корелюють із поставленою метою та завданнями дослідження.

Наукова новизна результатів дослідження. Наукова новизна одержаних результатів полягає у теоретичному обґрунтуванні та розв'язанні актуального науково-прикладного завдання, що полягає у розробленні складу та технології нового вітчизняного антимікотичного засобу для ветеринарного застосування. Уперше науково обґрунтовано склад та розроблено рецептуру м'якої лікарської форми у вигляді 7% мазі на основі похідного 1,2,4-триазолу — 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну. Авторкою вперше експериментально встановлено та обґрунтовано вибір оптимальної мазевої основи на основі композиції вазеліну та ланоліну, що забезпечує належні структурно-механічні властивості та високий ступінь біодоступності активної субстанції. У ході дослідження вперше розроблено та валідовано за основними критеріями методику кількісного визначення діючої речовини безпосередньо у лікарській формі, що дозволяє здійснювати ефективний контроль якості препарату. Важливою складовою новизни є проведення комплексних токсикологічних досліджень, за результатами яких доведено мутагенну безпечність, відсутність ембріотоксичної дії та підтверджено належний цитогенетичний профіль безпеки нової сполуки. Крім того, вперше здійснено комплексне фармакоекономічне обґрунтування, яке підтвердило терапевтичну доцільність та економічну перевагу впровадження розробленого препарату у ветеринарну практику.

Практичне значення результатів дослідження. Практична значущість одержаних результатів полягає у розробці та впровадженні у ветеринарну практику нового перспективного антимікотичного засобу, а також у створенні надійних методів контролю його якості. Результати дослідження успішно інтегровані в діяльність ветеринарних клінік, виробничих підприємств фармацевтичного профілю та в освітній процес закладів вищої освіти фармацевтичного спрямування, що підтверджується відповідними актами впровадження. Сформовані у роботі дані слугують

фундаментальною теоретичною та методичною базою для підвищення якості фармацевтичної допомоги в межах загальної системи ветеринарного забезпечення при терапії дерматологічних патологій. Розроблена рецептура та технологія мазі на основі похідного 1,2,4-триазолу дозволяють суттєво підвищити ефективність лікування дерматомікозів у тварин, мінімізувати ризики рецидивів та забезпечити значне зниження економічних витрат на ветеринарне обслуговування. Таким чином, результати роботи безпосередньо сприяють імпортозаміщенню на вітчизняному ринку ветеринарних препаратів та оптимізації схем антимікотичної терапії.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. Основний зміст та результати дисертаційного дослідження повною мірою відображені у 18 наукових працях, серед яких 5 статей у провідних наукових періодичних виданнях та 13 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. Зокрема, 3 статті оприлюднено у наукових фахових виданнях України категорії Б, а 2 публікації — у міжнародних виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus (Q3) за профілем дослідження.. Практична реалізація та апробація результатів роботи підтверджується отриманням 20 актів у наукову, освітню та виробничу сфери. Сукупність опублікованих праць репрезентує всі ключові положення дисертації, підтверджуючи її завершеність та наукову цілісність.

Характеристика змісту та оформлення результатів дослідження. Дисертація викладена державною мовою на 240 сторінках машинописного тексту. Структура роботи є класичною та логічно послідовною; вона включає вступ, чотири основні розділи, загальні висновки, список використаних джерел та додатки. Матеріал дисертації ілюстровано 20 таблицями та 22 рисунками, що візуалізують результати досліджень, а також містить 8 математичних формул. Список використаних літературних джерел налічує 198 найменувань, з яких 125 — праці іноземних авторів, що свідчить про глибоке вивчення світового досвіду з обраної проблематики. Додаткову

цінність становлять 24 додатки, які деталізують практичні та методичні аспекти роботи.

У вступній частині авторкою представлено ґрунтовне обґрунтування актуальності обраної теми та доведено доцільність проведення дослідження. Мета роботи сформульована чітко та лаконічно, а визначені завдання структуровані у логічній послідовності для досягнення цілісного результату. Зміст вступу повністю відповідає нормативним вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії: у ньому коректно визначено об'єкт і предмет дослідження, охарактеризовано використаний методологічний апарат, а також розкрито наукову новизну, теоретичну значущість та прикладну цінність отриманих результатів.

У першому розділі дисертаційної роботи проведено ґрунтовний теоретичний аналіз фізико-хімічних властивостей та фармакологічного потенціалу похідних 1,2,4-триазолу. Особливу увагу приділено дослідженню сполуки 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну, яка є активною фармацевтичною субстанцією розробленої автором лікарської форми — 7% мазі з робочою назвою «ТРИХ–OFF».

Авторкою здійснено ретроспективний огляд наукового доробку вітчизняних та закордонних дослідників, що дозволило систематизувати дані щодо сучасних векторів пошуку нових біологічно активних речовин. У розділі детально проаналізовано кореляцію між хімічною структурою та біологічною дією азотовмісних гетероциклів, що послужило теоретичним підґрунтям для подальшого вибору об'єкта дослідження. Системний підхід до опрацювання літературних джерел дозволив автору критично оцінити стан проблеми лікування дерматомікозів та обґрунтувати перспективність використання синтезованого похідного 1,2,4-триазолу як ефективного антимікотичного агента.

У другому розділі дисертаційної роботи наведено розгорнуте обґрунтування обраного методологічного інструментарію та стратегії експериментального пошуку. Авторкою детально аргументовано вибір

специфічних методик і фундаментальних методів дослідження, що корелюють із фізико-хімічними та біологічними властивостями досліджуваних об'єктів.

У розділі чітко окреслено ключові вектори наукового пошуку та ідентифіковано об'єкти дослідження, що дозволило сформувати репрезентативну базу для подальших випробувань. Методологічний апарат роботи викладено у логічній послідовності, що демонструє системність підходу до виконання поставлених завдань. Представлена структура досліджень забезпечує високу достовірність отриманих даних та створює надійне підґрунтя для переходу до технологічних і фармакологічних етапів дисертаційної роботи.

У третьому розділі дисертаційної роботи Хоменко К. В. представлено комплексний маркетинговий та фармакоекономічний аналіз ринку ветеринарних антимікотиків. Авторкою проведено ретроспективне дослідження структури вітчизняного ринку, що дозволило виявити домінування імпортової продукції та обмежену доступність ефективної терапії для малих і середніх господарств через її високу вартість.

Застосування методів фармакоекономічного аналізу дозволило автору обґрунтувати доцільність розробки нової 7% мазі на основі похідного 1,2,4-триазолу. Використання маркетингового інструментарію допомогло ідентифікувати незадоволений попит на вітчизняні протигрибкові засоби та визначити конкурентні переваги проектованого препарату.

Методологічне поєднання економічного аналізу, фармацевтичного маркетингу та принципів доказової медицини забезпечило високу обґрунтованість висновків. Даний розділ є фундаментальним етапом роботи, оскільки формує ринкове та економічне підґрунтя для подальших технологічних і експериментальних досліджень, підтверджуючи актуальність створення мазі «ТРИХ–OFF».

У четвертому розділі дисертаційної роботи Хоменко К. В. представлено результати комплексних хіміко-технологічних досліджень,

спрямованих на створення 7% мазі на основі нового похідного 1,2,4-триазолу. Авторкою експериментально обґрунтовано вибір оптимальної мазевої основи, здатної забезпечити належні реологічні властивості, стабільність та високу біодоступність активної субстанції. Особливу увагу приділено розробці та валідації аналітичних методик контролю якості лікарського засобу за показниками ідентифікації, кількісного вмісту діючої речовини та стабільності протягом терміну придатності. Результати вивчення стабільності дозволили встановити оптимальні умови зберігання та термін придатності розробленого препарату «ТРИХ–OFF». Четвертий розділ є центральним технологічним блоком роботи, що демонструє високий рівень методичного опрацювання та практичну готовність препарату до впровадження у виробництво.

Загальні висновки дисертації повною мірою відображають результати проведеного дослідження, відзначаються об'єктивністю та підтверджують успішне виконання всіх поставлених завдань. Робота викладена державною мовою в академічному стилі, її оформлення відповідає чинним вимогам Міністерства освіти і науки України, а результати перевірки на плагіат підтверджують дотримання принципів академічної доброчесності. Таким чином, представлена дисертація є завершеною науковою працею, що має вагомe значення для сучасної ветеринарної фармації.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок К. В. Хоменко полягає у самостійному критичному аналізі та узагальненні фахових літературних джерел за темою дослідження. Постановка мети та детермінація завдань здійснювалися у співпраці з науковими керівниками, тоді як експериментальна частина роботи у наукових працях, опублікованих у співавторстві, виконана дисертанткою особисто. Співавтори наукових публікацій не використовували спільні результати у власних дисертаційних дослідженнях, що підтверджує індивідуальну приналежність основних наукових результатів автору.

Аналіз представленої дисертації свідчить про її науково-методологічний рівень, що ґрунтується на застосуванні передових методів аналізу та фундаментальній теоретичній базі. Суворі академічна послідовність та наукова строгість при проведенні експериментів забезпечують високий ступінь достовірності та відтворюваності отриманих даних.

Актуальність роботи для сфери охорони здоров'я та ветеринарної фармації є беззаперечною, оскільки дослідження спрямоване на розв'язання пріоритетних завдань сучасної фармацевтичної науки. Висновки дисертації відзначаються чіткістю формулювань, ґрунтовною деталізацією та логічною структурою, що демонструє пряму кореляцію між поставленими завданнями та отриманими результатами. Робота засвідчує володіння автором сучасними науковими підходами та його здатність до вирішення складних прикладних проблем, що підкреслює теоретичну та практичну цінність дисертації для розвитку галузі.

Зауваження і пропозиції. Дисертаційна робота Хоменко К. В. є цілісним і завершеним науковим дослідженням, у якому продемонстровано чітку архітектуру мети та завдань, репрезентативність методологічного інструментарію та сувору послідовність етапів наукового пошуку, що завершується глибоким аналізом та інтерпретацією отриманих даних. Висловлюючи загальну позитивну оцінку наукового рівня та практичної значущості дисертації, водночас вважаємо за доцільне зупинитися на окремих дискусійних положеннях, висловити зауваження та побажання щодо подальшого розвитку обраного напрямку, а саме:

1. У літературному огляді доцільно було б більш чітко структурувати матеріал щодо взаємозв'язку «структура–біологічна активність» похідних 1,2,4–триазолу, що дозволило б глибше обґрунтувати вибір досліджуваної сполуки.

2. У розділі, присвяченому фармакоекономічному аналізу, бажано було б розширити порівняльну оцінку із зарубіжними аналогами, зокрема з урахуванням показників вартості лікування в міжнародній практиці.

3. У технологічному розділі варто було б більш детально представити результати дослідження реологічних властивостей мазевої основи та готової лікарської форми.

4. Доцільним було б доповнити роботу результатами розширеної оцінки стабільності лікарського засобу при різних умовах зберігання.

5. По тексту подекуди зустрічаються орфографічні помилки.

Зазначені зауваження та побажання не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку роботи та жодним чином не применшують наукову й практичну цінність отриманих результатів. Дисертація К. В. Хоменко є самодостатнім дослідженням, а висловлені міркування мають на меті лише уточнення окремих аспектів викладеного матеріалу.

З метою поглиблення наукової дискусії та уточнення певних концептуальних положень роботи, пропонуємо до обговорення такі питання:

1. Яким чином вибір типу мазевої основи впливає на кінетику вивільнення діючої речовини та її проникнення через уражені тканини?

2. Які ключові фактори конкурентоспроможності розробленого препарату на сучасному ринку ветеринарних протигрибкових засобів та які стратегії його позиціонування Ви вважаєте найбільш доцільними?

Загальний висновок

Таким чином, дисертаційна робота *Хоменко Катерини Валеріївни* є завершеною, самостійно виконаною науковою працею, що має цілісний характер і містить нові науково обґрунтовані результати. На підставі проведеного аналізу встановлено, що робота не містить ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації даних. Усі запозичення з наукових джерел супроводжуються належними посиланнями, а особистий

внесок авторки у працях, опублікованих у співавторстві, чітко ідентифікований.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, а також за обсягом проведених досліджень та якістю оформлення, представлена дисертація повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), а авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

докторка фармацевтичних наук,
професорка, завідувачка кафедри
аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного
Університету МОЗ України

Лілія ВИШНЕВСЬКА