

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації
«Розроблення фармацевтичної композиції з контрольованим вивільненням
антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів»

здобувача вищої освіти ступеня доктора філософії

Смішка Романа Олександровича

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

(галузь знань 22 Охорона здоров'я)

Кафедра промислової фармації

Київського національного університету технологій та дизайну

Актуальність теми та її зв'язок із планами науково-дослідних робіт.

Актуальність роботи обумовлена необхідністю розробки нових форм антигістамінних лікарських засобів із контрольованим та пролонгованим вивільненням активних фармацевтичних інгредієнтів для підвищення ефективності фармакотерапії алергічних захворювань. На даний час алергічні захворювання становлять серйозну медико-соціальну проблему сучасності через стрімкі темпи зростання поширеності в усьому світі. Алергія належить до трійки найпоширеніших патологій XXI століття, адже нині 30-40 % населення планети страждають від одного або кількох алергічних захворювань, починаючи з риніту і до тяжкої анафілаксії чи бронхіальної астми. Останні десятиліття характеризуються значними досягненнями у розробці нових антигістамінних засобів, які вирізняються високою ефективністю, невеликою кількістю побічних ефектів та довшим періодом дії. Проте попри широке клінічне застосування, традиційні антигістамінні препарати вимагають щоденного та тривалого прийому для підтримання терапевтичного ефекту, що, відповідно, зумовлює зниження рівня прихильності до лікування (комплаєнсу) серед пацієнтів.

Розробка антигістамінних лікарських засобів із пролонгованою дією є перспективним напрямком у вирішенні цієї проблеми. Засоби з тривалим вивільненням активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) дозволяють підтримувати стабільну концентрацію діючої речовини в крові протягом тривалого часу та зменшити частоту прийому ліків. Це, відповідно, сприяє підвищенню ефективності лікування, зменшенню ризику розвитку побічних ефектів та покращенню якості життя пацієнтів.

Нині з метою забезпечення контрольованого та пролонгованого вивільнення АФІ протягом тривалого часу (від декількох днів до кількох місяців) активно розробляються різні композиції на основі біодеградуючих полімерних носіїв, серед яких найвідомішим вважається полі-D,L-лактид-ко-гліколід (PLGA). PLGA є біосумісним і біорозкладним полімером, який схвалений

Управлінням з харчових продуктів і медикаментів США (FDA) як фармацевтично прийнятна допоміжна речовина для цільової доставки АФІ, контрольованого та пролонгованого ефекту і багатьох інших біомедичних застосувань.

Також зважаючи на те, що антигістамінні лікарські засоби є одними з найбільш часто використовуваних, важливо мати повну інформацію про їхній фармакологічний профіль та плейотропні ефекти. У науково-літературних джерелах повідомляється, що антигістамінні активні фармацевтичні інгредієнти мають значно ширший спектр фармакологічної активності, що виходить за рамки протиалергічної дії. Тому також є перспективними дослідження, що спрямовані на вивчення різних плейотропних властивостей антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів та лікарських засобів на їхній основі, адже це може сприяти розширенню показань до їхнього застосування, покращенню ефективності лікування та зменшенню ризику побічних реакцій, пов'язаних із поліпрагмацією.

Робота виконана у відповідності до наукових напрямів КНУТД № 21/24 «Фундаментальні технології активного довголіття», перспективного плану розвитку наукового напрямку «Біологія та охорона здоров'я» Київського національного університету технологій та дизайну у 2021-2025 роках (№ державної реєстрації 0122U000139), науково-дослідної роботи (НДР) «Розробка технології засобів надання первинної медичної допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню з мінно-вибуховими травмами та опіками» (№ державної реєстрації НДР 0125U000412), що виконується за рахунок коштів державного бюджету; планів науково-дослідних робіт КНУТД: госпрозрахункової НДР «Дослідження біофлавоноїдних сполук з антиоксидантною активністю як потенційних ад'ювантів у складі фармацевтичних композицій для лікування хвороби Паркінсона» (№ 380-39-24 (1372) від 03.02.2025 р), ініціативної НДР «Фундаментальні технології розробки та виробництва лікарських засобів» (№ державної реєстрації НДР O121U114647 (2021-2025 pp.)), ініціативної НДР «Розробка інноваційних лікарських засобів на базі плейотропних ефектів активних фармацевтичних інгредієнтів» (№ державної реєстрації НДР O121U114646 (2021-2025 pp.)).

Під час виконання науково-дослідних робіт Смішко Роман Олександрович брав активну участь у всіх основних етапах, зокрема у зборі, аналізі та систематизації науково-літературної та патентної інформації; у розробці методології експериментів; у постановці та проведенні експериментальних досліджень; у процесі обробки та інтерпретації отриманих даних; а також у підготовці матеріалів до публікації.

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Особистий внесок автора Смішка Романа Олександровича полягає у виборі теми дисертаційної роботи, формулюванні мети і наукових завдань, визначенні об'єкту та предмету, в проведенні експериментальних досліджень та інтерпретації отриманих результатів.

Автором запропоновано, розроблено та теоретично обґрунтовано процеси отримання антигістамінної фармацевтичної композиції на основі біодеградуючого полімерного носія PLGA (50:50) у формі гелю, який при ін'єкційному введенні підшкірно формує імплант *in situ* з контрольованим та пролонгованим вивільненням дезлоратадину. Дисертантом систематизовано та проаналізовано отримані експериментальні результати щодо кінетичних, фізико-хімічних та термічних властивостей, вивчення стабільності та потенційної подразнювальної дії розробленої фармацевтичної композиції, а також досліджень з визначення специфічних плеiotропних властивостей антигістамінних сполук, зокрема протизапальної та антихолінестеразної активності, а також антиоксидантних властивостей у двох експериментальних хімічних моделях *in vitro*.

Внесок здобувача в обґрунтуванні положень, що виносяться на захист, є вирішальним. Особистий внесок автора у працях, опублікованих у співавторстві, полягає в теоретичному та методологічному обґрунтуванні мети та основних напрямків структурних досліджень, розробці методик експериментальних досліджень, участі у виконанні експериментів, узагальненні отриманих результатів, формулюванні висновків.

Постановку наукових завдань та обговорення результатів, формулювання основних положень та висновків дисертаційної роботи проведено разом з науковим керівником.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків, рекомендацій, які захищаються.

Дисертаційна робота Смішка Романа Олександровича є цілісним дослідженням, виконаним на високому науковому рівні.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, винесених на захист, забезпечена цілісним системним підходом до розв'язання поставлених наукових завдань, логічною структурою проведеного дослідження, дотриманням принципів наукової послідовності, а також внутрішньою узгодженістю між теоретичними розробками та експериментально підтвердженими результатами.

Достовірність сформульованих теоретичних положень і запропонованих практичних рішень гарантовано застосуванням обґрунтованого методологічного підходу на всіх етапах дослідження – від планування до реалізації. Це включає використання сучасних методів експериментального аналізу, високоточного

каліброваного вимірювального обладнання, а також застосування методів математичної статистики для обробки та інтерпретації отриманих даних.

Основні результати дослідження, ступінь їх наукової новизни та значущості.

Отримані в процесі дослідження наукові результати в сукупності дозволили розв'язати важливе науково-прикладне завдання розробки фармацевтичної композиції на основі біодеградуючого полімерного носія з контрольованим пролонгованим вивільненням антигістамінного активного фармацевтичного інгредієнта дезлоратадину, яка може бути реалізована на сучасних фармацевтичних підприємствах та сприятиме покращенню фармакотерапії алергічних захворювань.

Основні положення, що визначають наукову новизну дисертаційної роботи полягають у наступному:

уперше:

- розроблено лабораторну технологію фармацевтичної композиції на основі дезлоратадину та полімерного носія PLGA (50:50) у формі гелю, який при ін'єкційному введенні формує імплант *in situ* та забезпечує контрольоване і пролонговане вивільнення антигістамінного АФІ;
- встановлено, що розроблені на основі PLGA (50:50) та диметилсульфоксиду антигістамінні фармацевтичні композиції у формі гелю, який при ін'єкційному введенні формує імплант *in situ*, забезпечують контрольоване і пролонговане вивільнення дезлоратадину протягом 85 днів у буферному середовищі $pH=7,4$;
- встановлено, що використання диметилсульфоксиду як розчинника у фармацевтичних композиціях у формі гелю на основі PLGA (50:50) та дезлоратадину забезпечує формування структурованих імплантів після ін'єкційного введення у буферне середовище $pH=7,4$, у той час як застосування у складі етилацетату та 2-піролідону не призводить до належного формування імплантів;
- вперше встановлено, що розроблена антигістамінна фармацевтична композиція у формі гелю на основі ДМСО: PLGA: дезлоратадину (86%:10%:4%), яка здатна формувати *in situ* імплант при ін'єкційному введенні, має слабку подразнювальну дію, що підтверджено результатами, отриманими з використанням HET-CAM тесту;
- розроблено технологічні аспекти виготовлення фармацевтичної композиції з пролонгованим вивільненням дезлоратадину на фармацевтичних підприємствах, підібрано основне технологічне обладнання, виконано аналіз ризиків для якості на основі запропонованої діаграми Ішикави;
- встановлено, що антигістамінний АФІ дезлоратадин, на відміну від

лоратадину, є дозозалежним інгібітором 15-ліпоксигенази ($IC_{50}=287,91\pm 29,02$ мкМ), що підтверджує його протизапальні властивості. Цей результат відкриває можливості для перегляду підходів до фармакотерапії у пацієнтів літнього та старечого віку, які страждають на алергічні та хронічні запальні захворювання;

- доведено, що як лоратадин, так і дезлоратадин є дозозалежними інгібіторами ферменту бутирилхолінестерази. Обидва антигістамінних АФІ інгібують бутирилхолінестеразу за змішаним типом. Встановлено, що для лоратадину IC_{50} становить $117,78\pm 10,01$ мкМ, а для дезлоратадину – $131,40\pm 13,03$ мкМ. Даний ефект відкриває нові перспективи для клінічних досліджень щодо можливих механізмів пролонгації ефекту міорелаксантів і місцевоанестезуючих засобів при їх використанні в комбінації з антигістамінними сполуками;

- встановлено, що лоратадин та дезлоратадин у хімічній системі автоокиснення адреналіну достовірно виявляють прооксидантні властивості, стимулюючи утворення супероксидних радикалів залежно від їхньої концентрації у системі. Однак, лоратадин має більш виражену прооксидантну активність, ніж дезлоратадин. Зокрема, при концентрації 100 мкМ лоратадин збільшує швидкість автоокиснення адреналіну у 1,71 раза, а дезлоратадин у цій концентрації – у 1,31 раза;

- доведено, що антигістамінний АФІ дезлоратадин ефективно інгібує окиснення дофаміну у модельній хімічній системі *in vitro* та демонструє концентраційно залежну антиоксидантну активність. При концентрації 200 мкМ дезлоратадин зменшує швидкість окиснення дофаміну в 1,65 раза. Натомість лоратадин у цій системі виявляє прооксидантну активність – в концентрації 100 мкМ у системі він достовірно підвищує швидкість окиснення дофаміну у 1,86 раза.

Також доведено успішне включення дезлоратадину до полімерної матриці PLGA (50:50) у складі *in situ* імплантів та наявність міжмолекулярної взаємодії за рахунок утворення водневих зв'язків між АФІ та полімером, що підтверджено із використанням методів інфрачервоної спектроскопії з Фур'є-перетворенням та диференціальної скануючої калориметрії. Підтверджено, що розроблена фармацевтична композиція у формі гелю зі складом ДМСО: PLGA: дезлоратадин у відсотковому співвідношенні компонентів 86:10:4 відповідно, характеризується фізико-хімічною стабільністю при зберіганні за трьох температурних режимів ($4,0\pm 0,5$ °C, $25,0\pm 0,5$ °C, $40,0\pm 0,5$ °C) протягом 3 місяців.

удосконалено:

- технологічні аспекти виробництва фармацевтичних композицій на основі полімерного носія PLGA у формі гелю, який при ін'єкційному введенні

формує імплант *in situ* та забезпечує пролонговане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта з урахуванням оцінки ризиків та вибору відповідного обладнання для забезпечення якості виробництва.

отримало подальший розвиток:

- наукове уявлення про причинно-наслідкові закономірності взаємозв'язку між типом органічного розчинника, використаного у складі гелевої форми на основі PLGA, та процесами формування імплантів *in situ* після ін'єкційного введення в буферне середовище, що впливають на морфологію сформованого імпланту-депо та визначають кінетику вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта;

- наукове уявлення про потенційні механізми дії та плейотропні фармакологічні ефекти антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів лоратадину та дезлоратадину, що свідчить про необхідність розширення їхнього фармакологічного профілю та можливості використання у інших терапевтичних цілях.

Практичне значення роботи полягає в розробці технології фармацевтичної композиції на основі фармацевтично прийнятного біодеградуемого полімерного носія PLGA з контрольованим і пролонгованим вивільненням дезлоратадину. Реалізація запропонованої технології сприятиме розширенню технологічної бази створення нових протиалергічних препаратів тривалої дії з вмістом дезлоратадину та їх виведенню на вітчизняний ринок, що забезпечить ефективну і покращену фармакотерапію сезонних та хронічних алергічних захворювань. Результати досліджень плейотропних властивостей антигістамінних АФІ лоратадину та дезлоратадину свідчать про розширення їхнього фармакологічного профілю та забезпечують наукову основу для подальших розвідок щодо досліджень їхнього використання у комбінованих схемах лікування різних захворювань.

Запропоновані в роботі методи та отримані прикладні результати впроваджено у діяльність підприємств та наукових організацій України (підтверджено відповідними актами): АТ «Фармак» (м. Київ), Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України (м. Київ).

Результати досліджень щодо вивчення плейотропних властивостей антигістамінних АФІ та створення протиалергічних фармацевтичних композицій із пролонгованим вивільненням дезлоратадину впроваджено в освітньо-науковий процес підготовки фахівців за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація за освітньо-професійною програмою «Промислова фармація» на кафедрі промислової фармації КНУТД; використовуються при підготовці кваліфікаційних робіт магістрів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора.

Основні положення і результати дисертаційного дослідження відображено у 20 наукових роботах, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у виданнях, які індексуються у науко-метричних базах Scopus та/або Web of Science Core Collection, 12 тезах доповідей на наукових конференціях.

Наукові публікації відповідають вимогам п. 8, 9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44).

Основний зміст дисертації викладено у роботах:

1. **Смішко Р.О.,** Лижнюк В.В. (2025). Розроблення технології фармацевтичної композиції з пролонгованим вивільненням антигістамінного активного фармацевтичного інгредієнта дезлоратадину. *Фармацевтичний журнал*, (2), 54-77. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.25.06> (Фахове видання категорії Б).

2. **Smishko, R.,** Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Kharytonenko, H., Bessarabov, V. (2025). Study of anticholinesterase properties of loratadine and desloratadine. *Annals of Mechnikov's Institute*, (2), 24–30. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15662592> (Фахове видання категорії Б).

3. **Смішко, Р. О., &** Лижнюк, В. В. (2024). Дослідження асортименту антигістамінних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. *Health & Education*, (3), 129-137. <https://doi.org/10.32782/health-2024.3.15> (Фахове видання категорії Б).

4. Удовицький В.В., **Смішко Р.О.,** Лижнюк В.В., Гой А.М., Бессарабов В.І. (2024). Вивчення впливу антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів на швидкість окиснення дофаміну *in vitro*. *Фармацевтичний журнал*, (5), 86-96. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.24.07> (Фахове видання категорії Б)

5. **Смішко, Р. О.,** Страшний, В. В., Лісовий, В. М., Лижнюк, В. В., Гой, А. М., Савченко, К. І., Вахітова, Л. М., Бессарабов, В. І. (2023). Дослідження впливу лоратадину та дезлоратадину на активність 15-ліпоксигенази. *Технології та інжиніринг*, 4(15), 96–103. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.4.9> (Фахове видання категорії Б)

6. Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., **Smishko, R.,** Kuzmina, G., Gureyeva, S., & Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43,

101913. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913> (наукометрична база даних Scopus).

7. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostiuk, V., **Smishko, R.**, Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and Characterisation of Polymeric Solid Dispersion Systems of Hesperidin Obtained by the Method of Centrifugal Fibre Formation. *Heliyon*, e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>. (наукометрична база даних Scopus).

8. Лісовий В. М., Лижнюк В. В., Костюк В. Г., Пащенко І. О., **Смішко Р. О.**, Гой А. М., Повшедна І. О., Іщенко О. В., Яременко В. В., Бессарабов В. І. (2023). Технології отримання високорозчинних полімерних композиційних матеріалів з активними фармацевтичними інгредієнтами. *Технології та інжиніринг*, 3(14), 26-35. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3> (Фахове видання категорії Б)

9. Савченко К.І., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М., Олійник Д.О., **Смішко Р.О.** Дослідження компонентів знеболюючого лікарського засобу пролонгованої дії на основі новокаїну. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів: матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції* (1 лютого 2022 р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2022. С. 192.

10. Lyzhniuk V., Lisovyi V., **Smishko R.**, Bessarabov V., Kuzmina G. Prospective methods of preventing poisoning by phosphororganic compounds using compounds of natural origin. *Open Readings 2022 : 65th international conference for students of Physics and Natural sciences*. Vilnius : Vilnius University, 2022. P. 301.

11. Савченко К., Бессарабов В., Кузьміна Г., Олійник Д., Лісовий В., Харитоненко Г., **Смішко Р.** Дослідження впливу дезлоратадину на активність 15-ліпоксигенази. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали IX наук.-практ. конф. з міжнар. участю* (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 157-158.

12. Taran D., Bessarabov V., **Smishko R.**, Lisovyi V., Kuzmina G., Strashnyi V. Prooxidant properties of loratadine and desloratadine in the chemical system of auto-oxidation of adrenaline. *Open Readings 2023 : 66th international conference for students of Physics and Natural sciences*. Vilnius : Vilnius University, 2023. P. 399. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23607>

13. Олійник Д.О., **Смішко Р.О.**, Бессарабов В.І., Лісовий В.М., Кузьміна Г.І., Бегдай А.О., Рубчак І.О. Пролонгування дії новокаїну за допомогою пригнічення бутирилхолінестерази лоратадином. *Львівські хімічні читання - 2023 : збірник наукових праць за матеріалами XIX Наукової конференції, присвяченої 150-річчю Наукового товариства імені Шевченка, м. Львів, 29-31 травня 2023 року*. – Львів : Видавництво від А до Я, 2023. – С. 186. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23689>

14. **Смішко Р.О.**, Удовиський В.В., Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Бегдай А.О., Бессарабов В.І., Гой А.М. (2023). Дослідження інгібуючих властивостей дезлоратадину при гідролізі новокаїну бутирилхолінестеразою. *Chemical and Biopharmaceutical Technologies: collection of scientific papers* / by general ed. V. Bessarabov, V. Lubenets. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 175. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/27519>

15. Бегдай А. О., **Смішко Р. О.**, Удовиський В. В., Лижнюк В. В., Лісовий В. М., Сив'юк О. О., Бессарабов В. І. (2024). Інгібування левоцетиризину процесу окиснення дофаміну. *Хімічні проблеми сьогодення (ХПС-2024): збірник тез доповідей VII Міжнародної (XVII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених, 19–21 березня 2024 року, м. Вінниця / Донецький національний університет імені Василя Стуса; редколегія: О. М. Шендрик (відп. ред.) [та ін.]. Вінниця. С. 29. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26203>*

16. Behdai A., **Smishko R.**, Lisovyi V., Bessarabov V., Kuzmina G., Syviuk O. Comparative studies of the effect of loratadine and desloratadine on novocaine hydrolysis. *Open Readings 2024 : 67th international conference for students of Physics and Natural sciences. Vilnius : Vilnius University, 2024. P. 356. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26886>*

17. Бегдай А.О., **Смішко Р.О.**, Костюк В.Г., Лижнюк В.В., Гой А.М., Лісовий В.М., Бессарабов В.І. Інгібуючі властивості левоцетиризину по відношенню до гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою сироватки крові людини. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали IV міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2024. С. 154-155. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26316>*

18. **Смішко, Р.**, Бегдай, А., Сив'юк, О., Лісовий, В., Кузьміна Г., Бессарабов, В. (2024). Визначення механізму інгібування бутирилхолінестерази дезлоратадином. *Modern chemistry of medicines: матеріали Міжнародної Internet-конференції (25 вересня 2024 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 122.*

19. Розумненко М. В., Бегдай А. О., **Смішко Р. О.**, Корнага О. Я., Грищенко О. В., Лісовий В. М., Бессарабов В. І. (2024). Вплив музичних акустичних хвиль на активність бутирилхолінестерази сироватки крові людини. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» : Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції (27 листопада 2024 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 127.

20. **Смішко Р.**, Зіміна Л., Каленський Б., Лісовий В., Страшний В., Кузьміна Г., Бессарабов В. (2024). Вплив молекулярної маси полівінілпіролідону на розчинність дезлоратадину у складі твердих дисперсних систем. «Перспективні полімерні матеріали та технології»: збірник тез доповідей

Міжнародної науково-технічної конференції (24–26 вересня 2024 р., м. Львів). Видавництво Львівської політехніки, 2024. – 191 с.

Особистий внесок автора в опублікованих працях полягає в теоретичному та методологічному обґрунтуванні мети та основних напрямків досліджень, розробці дизайну та методик експериментальних досліджень, участі у виконанні експериментів, узагальненні отриманих результатів, формулюванні висновків.

Апробація результатів дослідження.

Теоретичні, методичні та практичні положення дисертаційної роботи доповідались на 12 науково-практичних конференціях, з них – 10 міжнародних.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: 65th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2022» (Vilnius, 2022); IX науково-практична конференція з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2022); II Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (Харків, 2022); 66th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2023» (Vilnius, 2023); VI Міжнародній науково-практичній конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (Київ, Львів, 2023); XIX Науковій конференції, присвяченій 150-річчю Наукового товариства імені Шевченка «Львівські хімічні читання» (Львів, 2023); 67th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2024» (Vilnius, 2024); VII Міжнародній (XVII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення (ХПС-2024)» (Вінниця, 2024); Міжнародній Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (Харків, 2024), IV Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 2024), XI Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2024), Міжнародній науково-технічній конференції «Перспективні полімерні матеріали та технології» (Львів, 2024).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертація Смішка Романа Олександровича на тему «Розроблення фармацевтичної композиції з контрольованим вивільненням антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів» написана грамотно українською мовою. Стиль викладу матеріалів, наукових положень, висновків і рекомендацій вирізняється чіткістю та логічністю, що забезпечує їх зрозумілість і доступність для сприйняття. Структура роботи відповідає послідовності та логіці проведеного дослідження.

Загальний висновок:

Вважати, що дисертаційна робота Смішка Романа Олександровича «Розроблення фармацевтичної композиції з контрольованим вивільненням антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за актуальністю, ступенем новизни, науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам п. 5-9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44), вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», та відповідає напрямку освітньо-наукової програми Київського національного університету технологій та дизайну за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Рекомендувати дисертаційну роботу Смішка Романа Олександровича на тему «Розроблення фармацевтичної композиції з контрольованим вивільненням антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів», подану на здобуття ступеня доктора філософії, до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Доктор технічних наук, професор,

професор кафедри промислової фармації _____ Володимир БЕССАРАБОВ

МП

05 червня 2025 р.

Підпис Бессарабов В.
засвідчую
В. КАНЦ В. Б.

