

## Відгук

офіційного опонента Васюк Світлани Олександрівни на дисертацію **Безрука Івана Володимировича** «Експериментальне обґрунтування підходів та стандартизація препаратів плюща звичайного» подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

**Актуальність теми.** Лікарські засоби на основі рослинної сировини користуються великим попитом завдяки широкій біологічній дії, високій безпеці у порівнянні до синтетичних препаратів та, як правило, низькій вартості. Проте, ефективність рослинних препаратів широко обговорюється, в першу чергу через відсутність проведених клінічних випробувань, які б підтверджували їх терапевтичну дію.

Серед усіх ліків рослинного походження з доведеною ефективністю, препарати листя плюща займають значне місце як на фармацевтичному ринку України так і всього світу. Вони широко застосовуються при лікуванні гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів та бронхітів, що супроводжуються кашлем і мокротою.

Терапевтичний ефект рослинних препаратів в першу чергу залежить від якості рослинної з якої він виготовляється. Оскільки, плющ широко культивується в різних країнах Європи, доцільним є проведення вивчення впливу параметрів навколишнього середовища на накопичення різних груп БАР в цій сировині. Такі дослідження дозволять отримувати стандартизовану рослинну сировину, що в свою чергу може гарантувати високий терапевтичний ефект препаратів на її основі.

Також, рішення про впровадження та використання методики для стандартизації лікарських засобів на фармацевтичному підприємстві пов'язане з різними факторами. Тому визначення підходів до обґрунтування вибору найбільш прийнятної методики буде мати чимале значення для фармацевтичних виробників.

Все вищенаведене свідчить про актуальність експериментального обґрунтування підходів до оцінки методик аналізу та дослідження впливу природніх факторів на речовини плюща для отримання препаратів з високою ефективністю.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.** При плануванні та проведенні експериментальних досліджень дисертантом використано сучасні тенденції та підходи фармацевтичної хімії, для аналізу рослинної сировини та препаратів на її основі були використані сучасні фізико-хімічні методи дослідження, такі як спектрофотометрія, ВЕРХ, УВЕРХ, ВЕТШХ, ГХ-МС, ВЕРХ-МС та ВЕРХ/АВТС

Для формування фітогеографічного профілю листя плюща та визначення кореляції між акумуляцією різних груп БАР та параметрами навколишнього середовища були використані ієрархічний аналіз, метод Спірмена та метод головних компонентів. Всі статистичні розрахунки здійснювалися за допомогою програмного забезпечення SPSS 25 (США).

При розробці підходів до оцінки розроблених аналітичних методик. Дисертант провів перевірку аналітичної точності шляхом проведення валідації, що здійснювалася за регламентаціями Державної фармакопеї України. При розрахунку економічної вартості, були враховані положення національного законодавства щодо визначення собівартості продукції та специфіки проведення аналітичних досліджень. Екошкала, запропонована польськими вченими, використовувалася у визначенні відповідності методик принципам «зеленої хімії».

Безсумнівною перевагою роботи вважаю виконання суміжних досліджень з визнаними фахівцями України та Литви з інших лабораторій, освітніх та наукових установ, що на мою думку сприяло підвищенню наукової кваліфікації дисертанта.

**Новизна дисертаційних досліджень.** Новизна дисертаційних досліджень не викликає сумніву. По-перше, автором проведено дослідження фітогеографічного профілю листя плюща за допомогою аналізу значної

кількості серій листя плюща зібраного з різних країн Європи (України, Литви, Польщі, Чехії, Австрії, Угорщини, Словаччини, Греції, Італії). Результатом експерименту стало визначення регіонів, що мають високі показники вмісту БАР та можуть бути рекомендовані як бази заготівлі сировини плюща.

Уперше *in vitro* методика ВЕРХ/АВТС була використана для скринінгу визначення внеску кожної речовини плюща до антиоксидантної активності компонентів у рослинній сировині та препаратах плюща, як наслідок було отримані дані про внесок кожної окремої речовини до цього ефекту.

Вперше, для збільшення специфічності та селективності визначення гедеракозиду С в лікарських засобах запропонована пробопідготовка з використанням твердофазної екстракції.

#### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Варто відзначити, що дана робота має не тільки прикладне, а й вагоме теоретичне значення. Визначений вплив різних показників навколишнього середовища на процес утворення речовин рослинній сировині плюща, дозволить визначити найкращі умови для його вирощування, що в подальшому може забезпечити вирощування стандартизованої сировини для виготовлення препаратів на його основі.

На основі проведених експериментальних досліджень дисертантом розроблені оригінальні методики (ВЕРХ, УВЕРХ та ВЕТШХ) контролю якості лікарських засобів на основі екстракту листя плюща за фармакопейним маркером – гедеракозидом С. Ці методики були використані для перевірки якості нових препаратів Житомирського фармацевтичного підприємства, капсул «Гедерин» та комбінованого сиропу «Гедерин+». Автором наведені критерії для обґрунтування найбільш підходящої методики для аналізу. Такі показники були виділені: аналітична точність, економічна собівартість та вплив на персонал лабораторії та навколишнє середовище.

Розроблені методики були впроваджені у науково-дослідну роботу Житомирського фармацевтичного підприємства. Також, новизну результатів дослідження підтверджено патентом України на корисну модель. Крім того,

матеріали роботи впроваджені в науково-навчальний процес інших суміжних ЗВО.

**Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях.** Високий рівень експериментальних досліджень, наведених у дисертаційній роботі, підтверджуються і рівнем наукових публікацій, зокрема 4 статей, з яких 3 включені до наукометричних баз Scopus, патент України на корисну модель. Також, результати досліджень неодноразово представлялися на Всеукраїнських та міжнародних конференціях. Аналіз тексту дисертаційної роботи та наданих публікацій свідчить про достатній виклад результатів експерименту.

**Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації, завершеності дисертації в цілому.** Дисертація добре спланована, логічно викладена та оформлена відповідно до актуальних вимог. Однак, у результаті ознайомлення з дисертацією, хотілося б відзначити деякі недоліки знайдені у роботі:

1. Висновки після розділів повинні бути більш конкретизованими у відповідності з виконаними дослідженнями та одержаними результатами.
2. Для визначення лінійності ВЕРХ і УВЕРХ методик кількісного визначення гедеракозиду С застосовано 5 розчинів. Доцільно було б використовувати 9 розчинів.
3. У дисертації є певні стилістичні та граматичні помилки.
4. На мою думку, для визначення впливу сонячного світла краще було б використовувати середньорічні показники сонячної інсоляції, які можна отримати на офіційних сайтах, наприклад NASA.

Проте приведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка безсумнівну є закінченим дослідженням з достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі питання:

1. Поясніть, чому саме перерахунок суми флавоноїдів та фенольних кислот здійснювався на рутин та галову кислоту методом спектрофотометрії в сировині плюща, якщо дослідження ВЕРХ методом виявили, що ці речовини присутні в досить не суттєвих концентраціях?
2. При дослідженні різних серій сиропу «Гедерин+», що містить екстракт плюща та сальбутамолу сульфату, проводилися довготривалі вивчення стабільності протягом 24 місяців. Поясніть, чому саме було обрано цей термін?
3. Чи проводилися дослідження ґрунту місцевості, в якій було зібрано рослину?

**Висновок.** Розглянувши дисертаційну роботу Безрука Івана Володимировича «Експериментальне обґрунтування підходів та стандартизація препаратів плюща звичайного» та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові дані вважаю, що робота є актуальною, а результати проведених досліджень мають наукову та практичну значущість.

Дисертація Безрука Івана Володимировича є закінченим науковим дослідженням та повністю відповідає вимогам, передбаченими п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертації на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор, Безрук Іван Володимирович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Завідувач кафедри аналітичної хімії  
Запорізького державного медичного університету  
доктор фармацевтичних наук, професор



Власноручний підпис \_\_\_\_\_ С. О. Васюк  
ПІДТВЕРДЖУЮ  
Нач. відділу кадрів Запорізького  
державного медичного університету  
\_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р. Підпис \_\_\_\_\_

*Васюк С. О.*