

РЕЦЕНЗІЯ

на матеріали дисертаційної роботи

Підгайної Валентини Віталіївни

«Експериментальне обґрунтування використання крему на основі кори верби білої та цинку для профілактики та лікування алергодерматозів», яку подано до спеціалізованої Вченої ради ДФ 64.605.076 при Національному фармацевтичному університеті МОЗ України, що утворена наказом від 22.12.23 р. № 107-Адм. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Обґрунтування вибору теми дослідження

Протягом останніх десятиліть у всьому світі спостерігається значне зростання алергічних захворювань, серед яких найбільш розповсюдженою патологією є алергодерматози (АД). Неухильне зростання поширеності АД спостерігається й в Україні, але при цьому через несвоєчасну діагностику АД дані офіційної статистики значно менші, ніж справжня розповсюдженість цієї патології. Зростанню АД сприяє значне погіршення екологічних умов у містах, повсякденне використання різноманітних синтетичних сполук, погіршення якості води, їжі, застосування великої кількості фармакологічних препаратів.

Наявність дерматозів значно погіршує якість життя хворих через їх клінічні прояви, необхідність застосування топічних стероїдних засобів, що крім лікувальної дії також виявляють побічну дію: імуносупресивну, атрофію шкіри та уповільнення її регенерації. На фармацевтичному ринку України представлено обмежений асортимент лікарських засобів для місцевого лікування АД. Отже, висока поширеність АД, їх хронічний перебіг, а також недостатній асортимент наявних ефективних і безпечних топічних лікарських засобів для лікування алергічних захворювань шкіри в Україні потребують

створення та дослідження нових засобів у дерматології з комплексною протиалергічною та протизапальною дією, які не виявляють імуносупресивної дії, є безпечними при застосуванні та економічно доступними.

Вирішенню цієї проблеми присвячена дисертаційна робота Підгайної Валентини Віталіївни. Метою представленої на рецензію роботи стало вивчення фармакологічних властивостей нової фармацевтичної композиції, розробленої для профілактики і лікування алергодерматозів у формі крему на основі густого екстракту кори верби білої і цинку піритіонату під умовною назвою «Пірисалікс». Основними діючими речовинами нового крему є саліцилова кислота, дубильні речовини та цинку піритіонат, яким за даними літератури притаманна низка фармакологічних ефектів: протизапальний, жарознижувачий, анальгетичний, протиалергічний, імуностропний, ранозагоювальний, судинозміцнювальний, мембраностабілізуючий та антиоксидантний, що можуть бути корисними при лікуванні алергодерматозів. Отже, вибрана дисертантом тема роботи свідчить про її актуальність та має практичне значення для сучасної фармації і медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота Підгайної В. В. виконана відповідно до плану, затвердженої МОЗ України науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації 0114U000956), в якій дисертант є співвиконавцем.

Наукова новизна одержаних результатів

За проведеними експериментальними дослідженнями дисертанткою уперше доведена протизапальна, антимікробна, імуностропна, ранозагоювальна дія на різних моделях, а також лікувальна дія на двох моделях дерматитів, що підтверджено патоморфологічними дослідженнями. В умовах вивчення гострої токсичності встановлено, що крем «Пірисалікс» відноситься до IV класу токсичності, не виявляє місцевоподразнювальної,

сенсibiliзуючої і шкірно-резорбтивної дії. Отримані результати обґрунтовують перспективність подальшого вивчення крему «Пірисалікс» з метою створення нового вітчизняного засобу для профілактики і лікування дерматозів.

Практична значущість одержаних результатів

Дисертаційна робота Підгайної В.В. є вагомим теоретичним підґрунтям та експериментальним обґрунтуванням для створення нового засобу для місцевого застосування із протизапальною, протиалергічною, імунотропною та ранозагоювальною активністю, що сприятиме оптимізації комплексної фармакотерапії алергічних дерматитів.

Фрагменти результатів дисертаційної роботи Підгайної В.В. впроваджено у науково-педагогічний процес 8-ми кафедр фармацевтичного профілю різних ЗВО України. Результати проведених досліджень будуть впроваджені у промислове виробництво на хіміко-фармацевтичному заводі «Червона зірка», що підтверджено актом впровадження від 7 лютого 2023 року. Дисертантом також отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Фармакологічна активність крему з екстракту кори верби білої та цинку за умови алергічного контактного дерматиту».

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах, а також їх апробації

Основні положення дисертації викладені у 21 роботі, з яких 4 статті у фахових виданнях України та 17 тез. Дисертаційна робота апробована на вітчизняних та закордонних науково-практичних конференціях різного рівня.

Оцінка змісту дисертаційної роботи, її завершеності та оформлення

Робота викладена на 185 сторінках друкованого тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 149 сторінок друкованого тексту. Робота містить 20 таблиць та 16 рисунків. Отже,

структура та обсяг роботи відповідають вимогам МОН України. Список використаних джерел, що сформований в порядку появи посилань у тексті містить 182 джерела, з яких 84 – кирилицею та 98 – латиною.

В огляді літератури автором висвітлено розповсюдженість та етіопатогенетичні аспекти алергічних захворювань шкіри, а також загальні принципи сучасної місцевої фармакотерапії алергодерматозів. Наведені дані літератури про роль і місце лікарських рослин та природні компоненти, які застосовують при алергічних дерматитах. Окремо дисертантом обґрунтована перспективність поєднання двох компонентів – густого екстракту кори верби білої та цинку для лікування алергодерматозів в складі нового крему. Автором встановлено, що дана асортиментна група представлена обмеженою кількістю лікарських засобів, що не може задовольнити потреб населення та потребує розширення асортименту препаратів.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертанткою представлена характеристика досліджуваного крему та референс-препаратів, описані методи відтворення експериментальних моделей. Автором використано 6 моделей та застосовано фармакологічні, токсикологічні, біохімічні, гістологічні, статистичні методи досліджень. Всі використані методи є адекватними поставленим завданням.

У третьому розділі дисертації автор наводить результати дослідження комбінованого крему «Пірисалікс» на різних моделях запалення, на моделі експериментальної еритеми, описує результати антибактеріальної та ранозагоювальної дії нового засобу.

У четвертому розділі дисертаційної роботи автором представлені результати вивчення поглибленої активності крему «Пірисалікс» в умовах модельної патології на моделях алергічного контактного дерматиту та неалергічного контактного дерматиту, викликаного терпентинною олією у щурів.

У п'ятому розділі дисертантом представлені результати вивчення гострої токсичності, місцево-подразнюючої, алергізуючої та шкірно-

резорбтивної дії крему «Пірисалікс».

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» автором проведено аналіз отриманих результатів, кореляції з даними наукових джерел й обґрунтовано загальні висновки. Дисертантка показала проблеми, що пов'язані з розповсюдженням та фармакотерапією алергічних захворювань шкіри. Окремо приділила увагу імуноотропним властивостям крему «Пірисалікс», що були досліджені на моделі алергічного контактного дерматиту. У висновках дисертантка дала раціональні рекомендації щодо перспективності подальшого клінічного дослідження крему «Пірисалікс» як нового вітчизняного засобу з протизапальною, ранозагоювальною та імуноотропною дією для профілактики та лікування дерматозів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дослідження виконані на сучасному науковому рівні із застосуванням адекватних експериментальних моделей. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Сформульовані автором висновки відповідають поставленим завданням і логічно випливають з одержаних результатів, підкреслюють наукову новизну та практичну цінність проведених досліджень. Отримані результати обґрунтовують перспективність подальшого вивчення комбінованого крему «Пірисалікс» у клінічних дослідженнях з метою впровадження нового вітчизняного засобу для профілактики та лікування дерматозів у промислове виробництво.

Зауваження та пропозиції щодо змісту дисертації та оформлення дисертації

Представлена дисертаційна робота структурована за класичним принципом та відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. Позитивно характеризуючи роботу, необхідно звернути увагу на деякі *недоліки, зауваження та побажання*:

1. Як об'єкт дослідження дисертантка вказує «Експериментальне фармакологічне вивчення крему на основі речовин рослинного

походження при алергічних захворюваннях шкіри», але досліджуваний засіб містить не лише речовини рослинного походження, а й цинку піритіонат, що не відноситься до фітокомпонентів.

2. Автором у пункті вступу «Структура та обсяг дисертації» помилково вказана кількість джерел літератури – 183 джерела, а насправді в роботі представлено 182 джерела літератури, з яких 84 – кирилицею та 98 – латиною.
3. Деякі фрагменти тексту дисертації, що наведені у вступі та огляді літератури повторюються в розділі «Аналіз та узагальнення результатів».
4. В огляді літератури у таблиці 1.1 на стор. 33 автором помилково віднесена мазь «Псорікап», що в подальшому стала одним з препаратів порівняння, до м'яких лікарських форм рослинного походження, хоча даний препарат не містить фітокомпонентів. Тому назву таблиці 1.1 бажано відкоректувати.
5. При дослідженні антимікробних властивостей крему «Пірисалікс» автором встановлено, що досліджуваний засіб виявив більш виражений антибактеріальний ефект відносно культури *Bacillus subtilis*. Проте відомо, що цей мікроорганізм є безпечним для людини і навіть деякі його штами використовують при створенні лікарських засобів з пробіотичною дією. Вважаю, що дисертантці необхідно було б більше звернути увагу на *Staphylococcus aureus*, діаметр зон затримки росту якого становив $21 \pm 1,5$ мм. Відомо, що саме стафілококи є розповсюдженими збудниками захворювань шкіри.
6. У даних таблиці 4.1.3 на стор. 100 дисертанткою не представлені результати інтактного контролю на 11 добу дослідження, а лише на 1-шу добу. Оскільки цієї групи немає в описанні результатів, то можливо її не потрібно було включати в це дослідження.
7. При описанні результатів впливу крему «Пірисалікс» на рівень загального IgE на стор. 106 автором помилково вказана група ПК замість КП, тобто контрольної патології.

8. При описанні отриманих результатів рекомендовано уніфікувати назву препарату порівняння «Цинкової мазі», що подекуди автор називає мазь «Цинк».
9. В представленій роботі у декількох місцях зустрічаються сторінки, що майже не заповнені текстом (стор. 73, 86, 97). Автором також помилково вказана кількість основного змісту дисертації – 161 сторінка, а насправді в роботі представлено 149 сторінок.
10. Хоча дисертаційна робота написана автором гарною українською мовою, але у тексті зустрічаються поодинокі друкарські, стилістичні та орфографічні помилки (стор. 23, 24, 48, 50, 52, 56, 134, 135, 136).

Зазначені зауваження *не мають принципового характеру та не знижують наукової і практичної цінності представленої дисертації*. У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на наступні запитання:

1. Вивчаючи фармакодинамічні властивості крему «Пірисалікс» Ви встановили його ранозагоювальну дію. Як це можна використати при лікуванні хворих на алергодерматози?
2. Наскільки доступною буде сировинна база кори верби білої при використанні даної сировини для створення нового лікарського засобу для профілактики та лікування алергодерматозів?

Висновок

Дисертаційна робота Підгайної Валентини Віталіївни на тему: «Експериментальне обґрунтування використання крему на основі кори верби білої та цинку для профілактики та лікування алергодерматозів», що виконана під керівництвом д. біол. наук, проф. Малоштан Л.М. і д. фарм. наук, проф. Кухтенка О.С., є завершеною науково-дослідною роботою. За актуальністю проблеми, новизною, практичною значущістю, обсягом, рівнем впровадження одержаних результатів дисертаційна робота Підгайної Валентини Віталіївни відповідає вимогам постанови КМУ № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової

спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії». Дисертантка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

професор закладу вищої освіти

кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національного фармацевтичного університету,

доктор фармацевтичних наук, професор

Оксана ТКАЧОВА

Підпис проф. Оксани ТКАЧОВОЇ засвідчую:

провідний фахівець з питань кадрової роботи

Національного фармацевтичного університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА