

**Рішення  
спеціалізованої вченої ради  
про присудження ступеня доктора філософії**

Спеціалізована вчена рада ДФ 64.605.076 Національного фармацевтичного університету, м. Харків

\_\_\_\_\_ прийняла рішення

про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 22 – Охорона здоров'я

на підставі прилюдного захисту дисертації "Експериментальне обґрунтування використання крему на основі кори верби білої та цинку для профілактики та лікування алергодерматозів"

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

" 15 " лютого \_\_\_\_\_ 2024 року.

Підгайна Валентина Віталіївна \_\_\_\_\_ 1993 року народження,

громадянка України \_\_\_\_\_,

освіта вища: закінчила у 2018 році Національний фармацевтичний університет \_\_\_\_\_

за спеціальністю Клінічна фармація \_\_\_\_\_

Працює провідним фахівцем відділу аспірантури та докторантури в Національному фармацевтичному університеті, МОЗ України, м. Харків

з 15.09.2020 р. до цього часу.

Дисертацію виконано у Національному фармацевтичному університеті, МОЗ України, м. Харків

Науковий керівник (керівники) Кухтенко Олександр Сергійович, доктор фармацевтичних наук, професор, Національний фармацевтичний університет, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів; Малоштан Людмила Миколаївна, доктор біологічних наук, професор, НТУ «Харківський політехнічний інститут», професор закладу вищої освіти кафедри загальної фармації

Здобувач має 21 наукову публікацію за темою дисертації, з них - стаття у періодичних наукових виданнях інших держав, 4 статті у наукових фахових виданнях України, - монографій (зазначити три наукові публікації):

1. Підгайна В. В. Вивчення фармакологічної активності крему з екстрактом кори верби білої на моделі контактного неалергічного дерматиту. *Вісник фармації*. 2023. № 2 (106). С. 84-91.
2. Підгайна В. В., Малоштан Л. М. Фармакологічна активність крему з екстракту кори верби білої та цинку за умови алергічного контактного дерматиту. *Фармацевтичний журнал*. 2022. № 77 (6). С. 68-74.
3. Підгайна В. В., Малоштан Л. М., Кухтенко О. С. Експериментальне обґрунтування складу діючих речовин крему для лікування алергічних дерматитів. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 1. С. 24-29.

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці

- Ткачова О. В., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу, професор закладу вищої освіти, **позитивний із зауваженнями:**
  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 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 «Псорікарп», що в подальшому стала одним з препаратів порівняння, до м'яких лікарських форм рослинного походження, хоча даний препарат не містить фітокомпоненти. 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 «Цинцової 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).
- Бутко Я. О., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, завідувач, **позитивний із зауваженнями:**
  1. У тексті дисертації зустрічаються орфографічні, синтаксичні та друкарські помилки (с. 4, 6, 18, 28, 29, 32, 34, 37, 41, 53, 54, 72, 90, 103 та ін.). Наприклад, у переліку умовних скорочень невдало перенесено ІЛШОЕ (с. 21). Орфографічні помилки - «простогландини», «діючими речовинами екстрактом», «виразнона» та ін. Подекуди відсутнє посилання на літературу (с. 35, 39, 42 та ін.). Великі пробіли на сторінках (с. 59, 73, 89, 83, 86, 97 та ін.). Таблиця 4.1.4 виходить за поля (с. 104). Назва розділу 5 не коректно розташована (с. 127).
  2. Зустрічаються невдалі вислови, наприклад, «гістологічний стан шкіри», «спектр

- фармакодинамічної дії» (с. 6) та ін.
3. При наведенні актів впровадження (с. 29) пропущені номери протоколів для 2-х кафедр: кафедри технології органічних речовин та фармацевтичних препаратів Українського державного хіміко-технологічного університету та кафедри військової фармації Української військово-медичної академії; в навчальний процес кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка». Невірно вказана дата акту впровадження від ПАТ Хіміко-фармацевтичний завод «Червона зірка» - у роботі написано від 27 лютого 2023 року, а у додатках в оригіналі від 7 лютого 2023 року.
  4. У підрозділі «Структура та обсяг дисертації» невірно вказана кількість джерел (182, а не 183; 98 – латиною, а не 99), а також обсяг основного тексту дисертації (149 сторінок, а не 161).
  5. Невдале розташування пунктів у роботі 1.2 (с. 41), 3.1.3 (с. 77), 5.4 (с. 129).
  6. У розділі 2, стр. 58 є речення «Крем «Пірисалік» та референс препарати наносили в дозі, відповідно до методичних рекомендацій» в якому відсутнє літературне посилання.
  7. При описанні карагенінового та зимозанового набряків Ви пишете, що «креми наносили в дозі 25 мг/см<sup>2</sup>» (с. 61) але на даних моделях була група тварин, яких лікували цинковою маззю. Отже, треба було вказати ще дозу для мазі, яку наносили на лапи тваринам.
  8. У таблицях одна та ж сама група по різному названа, наприклад, у таблицях 3.1.3, 3.1.4, 3.3.1 (с. 81, 82, 88) група має назву Цинк, мазь «Цинк», цинкова мазь (у примітках). Для кращого сприйняття результатів бажано називати групу однаково на всіх етапах дослідження. Також примітки під таблицями оформлені по різному.
  9. На с. 78 є скорочення УФВ – у переліку скорочень цієї аббревіатури не має.
  10. У висновках до розділу 3 (с. 90) написано «Протизапальна активність досліджуваного крему була вище, ніж у кремні «Псорікап» на 5,9 % ( $p < 0,05$ ), різниця була не достовірною, але комбінований крем діяв більш виразно на максимумі запалення.» Не зрозуміло щодо достовірності отриманих результатів. Є позначка достовірності ( $p < 0,05$ ) але далі йде пояснення - різниця була не достовірною.
  11. Рис. 4.5, 4.12, 4.13 оформлені не за вимогами.
- Фіра Л. С., доктор біологічних наук, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, кафедра фармації факультету післядипломної освіти, завідувач, **позитивний із зауваженнями:**
    1. У тексті дисертації є посилання на застарілі літературні джерела (понад 15 років).
    2. У вступі, на нашу думку, можна було дещо перефразувати означення об'єкта та предмета дослідження, вони звучать майже однаково.
    3. У другому розділі можна було б не так детально описувати відомі моделі (наприклад, карагенінового набряку, зимозанового набряку, визначення фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа). Достатньо було б дати посилання, де вони описані.
    4. Деякі таблиці перезавантажені цифровим матеріалом, їх було б доцільно перенести у розділ «Додатки». Наприклад, таблиця 3.3.1, 4.1.3 і т.д.
    5. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» можна було б навести літературні дані, які вже є з дослідження кореня верби білої та цинку піритіонату.
    6. У роботі зустрічаються невідлі вирази, русизми, орфографічні помилки.
  - Цубанова Н. А., доктор фармацевтичних наук, Львівська медична академія ім. А. Крупинського, кафедра фармації, професор закладу вищої освіти, **позитивний із зауваженнями та запитаннями:**
    1. У розділі «Вступ», у частині «Наукова новизна отриманих результатів» бажано додати дані щодо вивчення токсикологічного профілю крему «Пірисалікс».
    2. На с. 30 автор декларує, що у сучасності алергодерматози, займають «третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань» із посиланнями № 67 (Резіченко, 2013), № 68 (Резніченко, 2012), № 70 (Солошенко, 2008), що є застарілими даними і не

відповідають сьогоденню, коли останні 10 років утримуючі позиції тримають «хвороби органів дихання – хвороби системи кровообігу- травми / інфекції» (Morbidity indicators and dissemination and modern attitudes on disease prevention. Chorna V.V., Khliestova S.S., Gumeniuk N.I. Вісник ВНМУ.2020, Т. 24, №1. С.158-164).

3. На с.36. дисертант зазначає, що генетична детермінованість atopічного дерматиту не вивчена із посиланням на публікацію W. O. Cookson за 2001 р. тоді як на сьогодні, вже існують дані із цього питання (наприклад, Zhou B. 2023).
  4. У підрозділі 1.3. не зрозуміло яку сировину із Верби білої характеризує автор: кору (с.48 абз. 2, 3, 4; с.51) або корені (с.48 абз. 6, с.50) або коренів кору (с.48 абз. 5).
  5. Цинку піритіонат, це сіль, розроблена у 1930 році виключно для зовнішнього застосування (лупа, себорейний дерматит). Цинку піритіонат не може «входити до складу основних ферментів, які приймають участь в антиоксидантних біохімічних реакціях» на с.50 мова йде ймовірно про роль цинку як мікроелементу за умов його внутрішнього застосування у вигляді інших солей. Дисертантом не наведено дані, щодо протимікробної дії цинку піритіонату, включаючи механізм дії. Фрагмент підрозділу потребує доопрацювання.
  6. До табл. 1.1. «М'які лікарські форми рослинного походження...» внесені 2 ЛЗ, лише один із них, мазь Фладекс рослинного походження. Потребує доопрацювання.
  7. Як препарат порівняння доцільно було б обрати комбіновану саліцилово-цинкову пасту, які більше подібна складу досліджуваного крему, що містить саліцилати Верби білої та цинку піритіонат.
  8. На моделі карагенінового набряку, для більш повного розуміння вираженості протизапальної дії нового крему, доцільно було б взяти топічний диклофенак, у вигляді емульгелю, як препарат порівняння.
  9. Потребує виправлення деяких помилок при позначенні статистично значущої різниці між групами, так у табл. 4.1.3. не вказано наприклад вірогідне зниження лейкоцитів при застосуванні крему «Пірисалікс» відносно КП, але вона вказана при застосування «Псорікап», хоча її там немає. Аналогічні помилки із інтерпретацією еозинофілів. Вказані помилки є вочевидь суто технічними, так як у тексті розділу вірно подання результатів.
  10. Перші три сторінки розділу «Аналіз та узагальнення результатів» фрагментами повністю дублюють фрагменти огляду літератури, включаючи посилання. Потребує доопрацювання.
  11. У розділ «Аналіз та узагальнення результатів» в більшості наведена констатація отриманих даних доцільно було б дати більше пояснення ймовірних механізмів дії нового крему, наприклад його антимікробної активності за рахунок цинку піритіонату.
  12. Подекуди зустрічаються граматичні помилки.
  13. Нанесення крему «Пірисалікс» тваринам із АКД призводить до значної імуносупресії за вірогідним зниженням у 1,1 рази активності неспецифічної ланки імунної системи (фагоцитарний індекс) за зниженням у 1,4 рази перетравлюючої здатності фагоцитів (індекс завершеності фагоцитозу) у відносно групи контрольної патології. За імуносупресією «Пірисалікс» перевищує дію референс-препаратів. Поясніть як на вашу думку можна пояснити відсутність імуносупресії крему Пірисалікс за результатами вивчення лейкоцитарних індексів (табл. 4.1.3) та значну імуносупресію за показниками фагоцитарних індексів (табл. 4.1.4)?
  14. Поясніть за рахунок чого для крему «Пірисалікс» більше характерний інгібуючий вплив на ліпооксигеназний шлях перетворення арахідонової кислоти, як зазначено вами у розділі «Аналіз та узагальнення результатів», тоді як для саліцилатів більше притаманний вплив на циклооксигеназу.
- Шпичак О. С., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет,

кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**;

- Кошовий О. М., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії та нутриціології, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**;
- Кіреєв І. В., доктор медичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, завідувач, **позитивний без зауважень**.

Результати відкритого голосування:

"За" 5 членів ради,

"Проти" немає членів ради

На підставі результатів відкритого голосування спеціалізована вчена рада присуджує  
Підгайній Валентині Віталіївні

ступінь доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

Голова спеціалізованої  
вченої ради



Ігор КІРЕЄВ