

РЕЦЕНЗІЯ

доцента закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету, кандидата фармацевтичних наук, доцента **Новосел Олени Миколаївни** на дисертаційну роботу **Шпичак Аліни Олегівни** «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.096 у Національному фармацевтичному університеті МОЗ України, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертаційної роботи. Гострі інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів за сучасними епідеміологічними даними складають близько 70 % у структурі інфекційних захворювань. Незалежно від особливості збудника (вірус, бактерія чи мікст-інфекція) та «вхідних воріт» інфікування патогенез гострого інфекційного процесу має універсальний механізм та супроводжується ексудацією та набряком, що призводить до гіперсекреції в'язкого слизу, подальшого накопичення медіаторів запалення та активації специфічної імунної відповіді.

Зважаючи на те, що лікарські засоби рослинного походження не втрачають свого значення та користуються значною популярністю серед населення, пошук нових рослинних джерел БАР та поглиблене системне вивчення вже відомих об'єктів є доцільним та актуальним.

У цьому відношенні викликає зацікавленість лишайник цетрарія ісландська (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) родини Пармелієві (*Parmeliaceae*), який містить у своєму складі комплекс біологічно активних речовин, здатних проявляти різнобічну дію, зокрема відхаркувальну, розріджувальну та протизапальну, тим самим впливаючи на перебіг інфекційного процесу верхніх дихальних шляхів. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України відсутні лікарські препарати вітчизняного виробництва на основі

Cetraria islandica, що обумовлює потребу у системному фармакогностичному дослідженні рослинної сировини вітчизняного походження та підтверджує актуальність створення ефективних та безпечних лікарських засобів на її основі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами грантами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України та є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертанткою вперше проведено системне фармакогностичне вивчення серій сланей *Cetraria islandica* та *Cetraria aculeata* вітчизняної заготівлі, проведено порівняльний морфолого-анатомічний аналіз досліджуваних видів сировини, встановлено нові відмінні діагностичні ознаки будови сланей *Cetraria islandica*. Уперше диференційовано частку домішок на органічні та мінеральні. Одержані дані можуть доповнити відповідні розділи монографії ДФУ 2.0. «Цетрарія ісландська».

За допомогою сучасних методів аналізу дисертанткою вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст БАР сланей *Cetraria islandica* та *Cetraria aculeata*. Досліджено вуглеводи, жирні й амінокислоти, сполуки, що переганялися з водяною парою, речовини фенольної природи та мінеральний склад. Уперше встановлено наявність у сировині *Cetraria islandica* флавоноїдів лютеоліну, кемпферолу, кверцетину та рутину, а також синапової, коричної та хінної кислот. Вперше визначено кількісний вміст жирних кислот (арахінової, пентадецилової, стеаринової, лінолевої, елаїдинової та олеїнової) у сланях *Cetraria islandica*.

З урахуванням визначених основних технологічних параметрів серій *Cetraria islandica* (питомої, об'ємної та насипної густини, пористості,

нарізності, вільного об'єму шару, втрати в масі при висушуванні, коефіцієнтів поглинання низки екстрагентів тощо) розроблено технологію одержання цетрарії ісландської сланей екстракту густого, проведено скринінг його фармакологічної активності та досліджено параметри стандартизації одержаного екстракту густого як перспективного джерела для подальшої розробки препаратів антимікробної та антиоксидантної дії.

Новизна одержаних результатів підтверджена заявками на патент України на винахід «Фармацевтична композиція протизапальної, протиалергійної та імуномодулювальної дії» (№ заявки u202304173, заявл. 04.09.2023) та патент України на корисну модель «Спосіб одержання лікарського засобу у формі пластиру протизапальної, антимікробної, антиоксидантної дії» (№ заявки a202304172, заявл. 04.09.2023).

Практичне значення отриманих результатів. Дисертаційна робота Шпичак А. О. має значну практичну цінність. Проведено комплексний фармакогностичний аналіз сировини представників роду Цетрарія вітчизняної заготівлі та доведено перспективність їх застосування у фармації.

Авторкою запропоновано технологію одержання густого екстракту сланей цетрарії ісландської, розроблено проєкт методів контролю якості «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий».

Результати проведених фітохімічних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України, а саме: кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Шпичак А. О. виконана на сучасному науковому рівні. Наведені

авторкою наукові положення, висновки та рекомендації є повністю обґрунтованими та логічно витікають із одержаних експериментальних результатів. Загальні висновки до дисертації викладено чітко, стисло і повністю відображають результати проведених досліджень, а їх достовірність не викликає сумніву. Дані, наведені у дисертаційній роботі, є перспективними для впровадження у фармацевтичну практику.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 праць, у тому числі 5 статей у фахових наукових виданнях, 1 з яких – у виданні, що входить до наукометричної бази Scopus, а також 11 тез доповідей. Результати роботи викладено та обговорено на 12 науково-практичних конференціях та семінарах різного рівня.

Аналіз тексту дисертаційної роботи та наданих публікацій свідчить про достатній ступінь викладення результатів експерименту.

Аналіз основного змісту дисертаційної роботи. Пропозиції та зауваження. Дисертаційна робота викладена на 184 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 139 машинописних сторінок. Робота проілюстрована 29 таблицями та 33 рисунками. Список використаних джерел налічує 193 найменування, із них 41 кирилицею та 152 латиницею.

У анотаціях українською та англійською мовами стисло викладено основний зміст роботи та результати дослідження.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертації, чітко сформульовані мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження. Зазначено зв'язок роботи з науковою темою, наведено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, охарактеризовано особистий внесок здобувача, апробацію результатів та обсяг роботи.

У *першому* розділі відображено літературні дані щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування представників роду *Cetraria*.

У *другому* розділі наведені об'єкти, методи та методики дослідження. Для проведення експериментального дослідження використовувалися сучасні методи дослідження.

Третій розділ присвячений морфолого-анатомічному вивченню сировини представників роду *Cetraria*, зокрема встановленню відмінних діагностичних ознак морфологічної та анатомічної будови сланей *Cetraria islandica* та *Cetraria aculeata*.

Четвертий розділ дисертаційної роботи стосується визначення якісного складу та кількісного вмісту основних класів БАР у досліджуваних сировині *Cetraria islandica* та *Cetraria aculeata*. За допомогою сучасних методів аналізу досліджено амінокислоти, вуглеводи, сполуки, що переганялися з водяною парою, жирні кислоти, сполуки фенольної природи. Виділено сполуку в індивідуальному стані та підтверджено її структуру як фумаропротоцеттарову кислоту. Кількісний вміст суми поліфенолів, суми флавоноїдів, суми органічних кислот та аскорбінової кислоти у сировині *Cetraria islandica* був вищим, ніж у сировині *Cetraria aculeata*, що дозволяє вважати сировину цетрарії ісландської більш перспективною для створення вітчизняних препаратів на її основі.

У *п'ятому* розділі наведені результати визначення основних технологічних параметрів сировини *Cetraria islandica*, що дозволило розробити технологію одержання густого екстракту сланей *Cetraria islandica* та встановити оптимальні характеристики для його одержання: ступінь подрібнення сировини; співвідношення сировина – екстрагент; концентрацію водно-етанольної суміші; метод екстрагування сировини; кратність зливів та час однієї операції, температура режиму проведення екстракції та ін.

Технологія густого екстракту сланей *Cetraria islandica* знайшла своє відображення у розробленій авторкою технологічній блок-схемі його

виробництва, запропонованій для апробації в промислових умовах вітчизняних фармацевтичних підприємств. Встановлені показники якості були враховані при розробці проєкту МКЯ на «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий».

Досліджено антимікробну активність густого екстракту сланей *Cetraria islandica* та вивчено антирадикальну активність витяжок сланей *Cetraria islandica* різних концентрацій та субстанції – екстракту густого.

У додатках наведено список публікацій авторки, відомості щодо стану поданих заявок на патенти України на корисну модель і на винахід, апробації результатів дисертаційної роботи, проєкт методів контролю якості на цетрарії ісландської сланей екстракт густий та акти впровадження результатів проведених досліджень у науково-дослідну роботу однопрофільних кафедр вітчизняних ЗВО.

Однак, при загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи слід відзначити деякі зауваження і побажання:

1. Бажано було б більшу увагу в огляді літератури приділити хімічному складу сировини цетрарії ісландської.
2. Можна було б не визначати коефіцієнти поглинання для низки водно-етанольних сумішей, оскільки у подальшому використовується лише одна.
3. У тексті дисертації зустрічаються одруківки, технічні помилки та невдалі вирази.
4. Список використаних джерел містить роботи, що опубліковані понад 20 років тому.

Проте зазначені зауваження не є суттєвими та не зменшують науково-практичне значення рецензованої дисертаційної роботи.

Для проведення наукової дискусії вважаю за доцільне поставити такі запитання.

1. Чому при проведенні скринінгових досліджень як екстрагенти ви використовували саме воду очищену та етанол різної концентрації?

2. Вами було виділено лишайникову кислоту. Як біологічна активність цієї сполуки пов'язана з її хімічною структурою?

3. Як Ви вважаєте, чи доречно продовжувати дослідження й інших видів роду Цетрарія, що зустрічаються на території нашої країни?

Висновок. Виходячи із вищенаведеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота Шпичак Аліни Олегівни «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія» є завершеним науковим дослідженням, за актуальністю, науковою новизною, обсягом проведених досліджень та ступенем обґрунтованості наукових положень рецензована дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її авторка, Шпичак Аліна Олегівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

доцент закладу вищої освіти

кафедри фармакогнозії та нутриціології

Національного фармацевтичного університету,

кандидат фармацевтичних наук, доцент

Олена НОВОСЕЛ