

РЕЦЕНЗІЯ

професора закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора **Журавель Ірини Олександрівни** на дисертаційну роботу **Шпичак Аліни Олегівни** «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.096 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом Національного фармацевтичного університету МОЗ України № 50-Адм. від 26.06.2024 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та Університету Джорджа Вашингтона гострі респіраторні інфекції та їх ускладнення спричиняють у світі величезну кількість смертей. Збільшення чисельності хворих на інфекційні хвороби є актуальним також і серед населення України.

У комплексному лікуванні інфекційних захворювань органів дихання застосовуються рослинні лікарські засоби, зокрема на основі БАР цетрарії ісландської сланей. Ці препарати виявляють протимікробну, протизапальну, відхаркувальну, імуностимулювальну дію, що зумовлює їх призначення при лікуванні застудних захворювань, інфекціях верхніх та нижніх дихальних шляхів. Але на фармацевтичному ринку нашої країни присутні лікарські препарати цетрарії сланей закордонного виробництва або вітчизняного на основі імпортованих субстанцій, хоча лишайники роду Цетрарія розповсюджені в Україні. Найбільш поширеними з них є цетрарія ісландська та цетрарія колюча, що забезпечує сировинну базу для виробництва вітчизняних лікарських засобів. Цетрарія ісландська входить до ДФУ 2.0, але національна частина монографії на теперішній момент відсутня. Цетрарія колюча

потребує досліджень для визначення можливості застосування у доказовій медицині та подальшої стандартизації її сировини.

Отже, дисертаційна робота Шпичак Аліни Олегівни «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія» є своєчасною та актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і 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 цетрарії ісландської та цетрарії колючої вітчизняної заготівлі. Хроматографічними методами аналізу в сировині встановлено склад сполук, що переганялися з водяною парою, вільних та зв'язаних вуглеводів, вільних та зв'язаних амінокислот, жирних кислот, карбонових кислот та флавоноїдів. Для досліджуваних об'єктів проведено морфолого-анатомічне визначення їхніх основних діагностичних ознак. У результаті товарознавчого аналізу вперше диференційовано частку мінеральних та органічних домішок у серіях сировини цетрарії ісландської, яка була заготовлена в Україні, що може стати підґрунтям для розробки національної частини монографії ДФУ 2.0 «Цетрарія ісландська».

Уперше у сланях цетрарії ісландської ідентифіковано флавоноїди лютеолін, кемпферол, кверцетин та рутин, а також синапову, trans-цинамову та хінну кислоти. Визначено кількісний вміст суми поліфенолів, органічних кислот та флавоноїдів у серіях сланей обох досліджуваних видів цетрарії. Розроблено технологію отримання цетрарії ісландської сланей екстракту

густого з вітчизняної сировини та визначено основні параметри контролю його якості, виявлено антиоксидантну та антимікробну активність одержаного екстракту.

Новизна досліджень підтверджена заявками на патент України на корисну модель «Спосіб одержання лікарського засобу у формі пластиру протизапальної, антимікробної, антиоксидантної дії» (№ заявки а202304172, заявл. 04.09.2023) та патент України на винахід «Фармацевтична композиція протизапальної, протиалергійної та імуномодулювальної дії» (№ заявки u202304173, заявл. 04.09.2023).

Практичне значення отриманих результатів

На підставі проведених досліджень розроблено технологію отримання цетрарії ісландської сланей екстракту густого та проєкт МКЯ «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий».

Результати досліджень впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України; 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 і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Встановлені здобувачкою наукові положення, висновки і рекомендації, наведені у дисертаційній роботі є повністю обґрунтованими, статистично достовірними та мають практичне значення.

Результати, що виносяться авторкою на захист, отримані на підставі аналізу достатнього обсягу первинної інформації та статистично опрацьовані. Дослідження, які наведені у дисертаційній роботі Шпичак А. О., виконані з використанням сучасних методів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових робіт, зокрема 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 11 тез доповідей.

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

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

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 ілюстрована 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** Шпичак А. О. обґрунтовує вибір теми дослідження, формулює мету і завдання дослідження, наводить методи дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її обсяг і структуру.

У **першому розділі** «БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ЦЕТРАРІЯ (*CETRARIA* АСН.) (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)» проаналізовано дані літератури щодо ботанічного опису, хімічного складу та застосування представників роду Цетрарія.

У **другому розділі** «ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ» наведені об'єкти, сучасні методи та методики досліджень.

У третьому розділі «МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ *CETRARIA*» деталізовано морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки сланей цетрарії ісландської та цетрарії колючої та описано результати товарознавчого аналізу серій сировини цетрарії ісландської.

Четвертий розділ «ВСТАНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У СИРОВИНІ *C. ISLANDICA* ТА *C. ACULEATA*» містить результати вивчення складу та визначення вмісту моносахаридів, органічних кислот, зокрема жирних, фенольних та амінокислот, флавоноїдів, мінеральних елементів, сполук, що переганялися з водяною парою, визначення вмісту поліфенольних сполук, а також встановлення вмісту загальної золи у сировині обох досліджуваних видів роду Цетрарія. Також у цьому розділі наведено результати виділення та ідентифікації фумаропротоцетрарової кислоти зі сланей цетрарії ісландської.

П'ятий розділ «ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЛАНЕЙ *C. ISLANDICA*, ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ СЛАНЕЙ ЦЕТРАРІЇ ІСЛАНДСЬКОЇ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА ЙОГО СТАНДАРТИЗАЦІЇ» присвячений визначенню технологічних параметрів сланей цетрарії ісландської, дослідженню динаміки вилучення екстрактивних речовин та поліфенолів у перерахунку на пірогалол в залежності від використаного екстрагенту, часу екстрагування, співвідношення сировина-екстрагент. У розділі наведено технологічні параметри отримання цетрарії ісландської сланей екстракту густого, визначення основних показників його якості та виявлення антимікробної та антирадикальної дії досліджуваного екстракту

Загальні висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим завданням та узагальнюють результати експериментів.

Список використаних джерел наведено в алфавітному порядку, оформлений відповідно до чинних вимог.

У **додатках** представлені список публікацій здобувачки та апробація роботи (додатки, які регламентовані законодавством), повідомлення про встановлення дати подання заявки на винахід та на корисну модель, проєкт методів контролю якості «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий» та акти впровадження результатів дослідження.

Тематика дослідження є актуальною для сучасної фармацевтичної науки, а результати та висновки викладено послідовно та логічно. Текст викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю.

У рецензованій дисертаційній роботі не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, які можуть поставити під сумнів самостійний характер виконання авторкою представленого наукового дослідження.

Зауваження

При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи варто висловити деякі зауваження та побажання:

1. На мою думку, для кращого сприйняття тексту було б доцільно латинські назви лишайників наводити лише один раз у ботанічному описі, потім застосовувати українські назви.

2. У Вступі (підпункт Наукова новизна отриманих результатів), Висновках (висновок 8) та Додатках (Додаток Б) внаслідок технічної помилки наявна невідповідність у назві патенту на корисну модель.

3. У Розділі 2 можна було б не наводити відомі методики досліджень, а надати тільки посилання на джерела літератури, в яких вони описані.

4. У Розділі 1 та Розділі 4 дублюється структурна формула фумаропротоцетрарової кислоти.

5. Іноді по тексту зустрічаються граматичні та стилістичні помилки, невдалі вирази.

Однак, наведені зауваження не є принциповими та не зменшують позитивне враження від дисертаційної роботи, яка є закінченим

дослідженням з достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на такі запитання:

1. Чому сировину досліджених Вами серій цетрарії ісландської було заготовлено лише у західних областях України, а цетрарії колючої – у Харківській області. Чи є достатньою сировинна база цетрарії ісландської та колючої в Україні?

2. Ви досліджували сировину двох видів цетрарії, але чому екстракт густий одержували тільки з цетрарії ісландської?

3. Яким чином Вами було обрано метод і час екстракції для отримання цетрарії ісландської сланей екстракту густого?

Висновок

На основі всього вищезазначеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота **Шпичак Аліни Олегівни** «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія» 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:

професор закладу вищої освіти
кафедри фармакогнозії та нутриціології
Національного фармацевтичного університету,
д. фарм. н., професор

Ірина ЖУРАВЕЛЬ

