

ВІДГУК

офіційного опонента професора закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора фармацевтичних наук, професора Карпюк Уляни Володимирівни на дисертаційну роботу Шпичак Аліни Олегівни «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.096 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, утвореної наказом Національного фармацевтичного університету № 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.

В сучасних умовах гострі захворювання верхніх дихальних шляхів займають одну з провідних позицій серед інфекційних хвороб як в Україні, так і за її межами, що нерідко призводить до утворення їх хронічних форм та супутніх патологічних процесів органів дихання. Фармакотерапія запальних процесів респіраторної системи досить часто включає у себе препарати, що проявляють антимікробну, відхаркувальну та антиоксидантну дію, захищають слизові оболонки дихальних шляхів від дії різних чинників, пригнічують центральні механізми кашльового рефлексу, проявляють рефлекторну дію на бронхи тощо.

Особливої уваги у цьому відношенні заслуговує лишайник *Cetraria islandica* (L.) Ach. родини Пармелієві (*Parmeliaceae*), слані якої входять до складу лікарських засобів вищезазначеної дії. Слід також зауважити, що сегмент представлених на фармацевтичному ринку України вітчизняних фітопрепаратів антимікробної та антиоксидантної дії не в повній мірі задовольняє потреби населення, що також визначає актуальність створення та впровадження в медичну і фармацевтичну практику нових вітчизняних

лікарських засобів на основі стандартизованих субстанцій сланей *C. islandica* та *C. aculeata* вітчизняної заготівлі для лікування гострих інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема ускладнених COVID-19.

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. У дисертаційній роботі представлений науково-методичний підхід до системного фармакогностичного дослідження сировини представників роду Цетрарія вітчизняної заготівлі.

Шпичак А. О. уперше проведено комплексне фармакогностичне дослідження серій сланей *C. islandica* та *C. aculeata* флори України та визначено склад основних біологічно активних речовин (амінокислот, вуглеводів, жирних та карбонових кислот, флавоноїдів, сполук, що переганялися з водяною парою та ін.), що відповідають за терапевтичну дію та безпечність досліджуваної сировини. Дисертанткою вперше диференційовано частку органічних та мінеральних домішок у досліджуваних серіях сланей *C. islandica*, заготовлених в Україні, з метою доповнення монографії ДФУ 2.0 «Цетрарія ісландська». Вперше для сланей *C. islandica* визначено якісний склад та кількісний вміст біологічно активних сполук (суми флавоноїдів, поліфенолів, органічних кислот та ін.) та показники якості досліджуваної сировини, необхідні для її стандартизації.

Авторкою проведено визначення основних технологічних параметрів сланей *C. islandica* (питома, об'ємна і насипна густина, втрата маси при висушуванні, пористість, порізність, вільний об'єм шар, коефіцієнти поглинання ряду екстрагентів та ін.), які були враховані при розробці

технології цетрарії ісландської сланей екстракту густого та визначено оптимальні показники технологічного процесу і контролю його якості. Досліджено спектр антимікробної активності цетрарії ісландської сланей екстракту густого та вивчено антирадикальну активність витяжок і екстракту густого сланей цетрарії ісландської.

Новизну наукових досліджень підтверджено заявками на патент України на корисну модель № а 2023 04172 від 04.09.2023 р. «Спосіб одержання лікарського засобу у формі пластиру протизапальної, антимікробної, антиоксидантної дії» та патент України на винахід № u 2023 04173 від 04.09.2023 р. «Фармацевтична композиція протизапальної, протиалергійної та імуномодулювальної дії».

Практичне значення отриманих результатів. Проведено комплексне фармакогностичне вивчення вітчизняної сировини *C. islandica* та *C. aculeata* та доведено перспективи їх застосування у практичній фармації. На підставі проведених комплексних фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень розроблено технологічну блок-схему виробництва цетрарії ісландської сланей екстракту густого у промислових умовах та визначено критичні параметри технологічного процесу його виробництва. Розроблено проєкт МКЯ на «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий». Результати досліджень дисертаційної роботи Шпичак А. О. впроваджено у науково-дослідну роботу однопрофільних кафедр закладів вищої освіти України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційні дослідження виконані на високому науковому рівні з використанням сучасних методів аналізу. Висновки та наукові положення в повній мірі відповідають поставленій меті та завданням досліджень, є достовірними, чітко та стисло сформульованими та логічно витікають з наведених одержаних результатів. Результати, що виносяться здобувачкою на захист, мають теоретично-прикладне значення та є перспективними для впровадження у практичну фармацевтичну діяльність.

Повнота викладення матеріалів дослідження. Положення дисертаційної роботи викладені у 16 наукових працях, зокрема: у 5 статях, 4 з яких опубліковані у наукових фахових вітчизняних виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданні, що входить до переліку міжнародної наукометричної бази Scopus, та у 11 тезах доповідей. Подано заявки до Державної організації «Український Національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» на 1 патент України на корисну модель та 1 патент України на винахід. Результати дисертаційної роботи оприлюднені на 11 науково-практичних конференціях різного рівня.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 5-ти розділів, (розділи 3-5 є експериментальними), загальних висновків, списку використаних джерел і 4 додатків. Робота викладена на 184 сторінках друкованого тексту, обсяг основного тексту якої складає 139 сторінок.

Робота ілюстрована 29 таблицями та 33 рисунками. Список використаних джерел містить 193 найменування, з них 11 кирилицею та 152 латиницею.

У першому розділі наведено узагальнені результати аналітичного огляду сучасних наукових джерел відповідно до теми дисертаційної роботи та обґрунтовано актуальність проведення системного фармакогностичного вивчення лишайників *C. islandica* та *C. aculeata* вітчизняної заготівлі.

Другий розділ містить відомості про об'єкти, методи та методики наукових досліджень. Об'єктом дослідження обрано системне фармакогностичне вивчення серій сланей *C. islandica* та *C. aculeata* вітчизняної заготівлі.

Третій розділ присвячений вивченню морфолого-анатомічного аналізу 7-ми досліджуваних серій сланей *C. islandica*, встановленню їх морфометричних параметрів з подальшим визначенням фракційного складу за розмірами сланей з відсотковим співвідношенням фракцій.

Дисертанткою вперше були визначені деякі діагностичні особливості

морфологічної будови сланей *C. islandica*, зокрема зростання лопатей за допомогою перетинок та розгалуженість війок по краю лопатей, а також диференційовано частку мінеральних і органічних домішок. Встановлено відповідність опису серій сланей *C. islandica* вимогам розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» монографії ДФУ 2.0 «Цетрарія ісландська», а виявлені діагностичні ознаки сировини запропоновано включити до відповідних розділів національної частини монографії.

У четвертому розділі наведені результати щодо визначення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин в сировині *C. islandica* та *C. aculeata*. З використанням сучасних методів аналізу автором в досліджуваних зразках лишайників було визначено наявність таких груп БАР, як: амінокислоти, флавоноїди, моносахариди, жирні кислоти, карбонові кислоти, макро- та мікроелементи та ін., що дозволяє спрогнозувати широкий спектр антимікробної та антиоксидантної дії.

П'ятий розділ присвячений розробці, дослідженню та стандартизації цетрарії ісландської сланей екстракту густого, який було запропоновано дисертанткою як біологічно активну субстанцію для подальшого створення на її основі низки лікарських засобів.

Проведені розрахунки основних технологічних параметрів досліджуваних серій *C. islandica* та визначено критичні стадії і контрольні точки в процесі розробки технологічної блок-схеми виробництва цетрарії ісландської сланей екстракту густого в промислових умовах.

Одержані результати використані при розробці відповідних розділів проєкту МКЯ «Цетрарії ісландської сланей екстракт густий», як перспективної субстанції для виробництва фітопрепаратів.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві з науковим керівником – проф. Хворост О. П., дисертанту належать основний зміст виконаних експериментальних досліджень, а представлені у роботі одержані результати, разом з постановкою мети і завданнями досліджень обговорено з науковим керівником.

Аналізуючи дисертаційну роботу Шпичак А. О. як завершену наукову працю, слід зазначити, що її експериментальна частина має системний, комплексний підхід до проведення морфолого-анатомічних, фармакогностичних та технологічних досліджень з використанням сучасних методів аналізу та статистичної обробки. Актуальність роботи, наукова новизна, теоретичне та практичне значення не викликають сумнівів, а наведені висновки повністю відображають суть і характер власних експериментальних досліджень, є чітко сформульованими, обґрунтованими та відповідають меті і завданням досліджень.

Текст дисертаційної роботи викладений з дотриманням наукового стилю, в якому відсутні порушення академічної доброчесності, а науково-прикладні, теоретичні та практичні положення, результати, висновки та рекомендації, що викладені в дисертаційній роботі, автором отримано особисто.

Оцінюючи дисертаційну роботу Шпичак А. О. позитивно в цілому, вважаю за необхідне висловити деякі зауваження та пропозиції:

1. У розділі 2 (пункти 2.17 та 2.18) відсутні посилання на фармакопейні методики щодо визначення основних технологічних показників та втрати в масі при висушуванні сланей *C. islandica*.

2. В кінці 2-го розділу слід навести короткий опис методики визначення статистичної обробки результатів досліджень, які проводили з використанням критерію Ст'юдента та однофакторного дисперсійного аналізу за ДФУ 2.0, що відображено в підрозділі «Методи дослідження» вступу дисертації.

3. На мою думку, таблицю 3.1 у третьому розділі, що містить порівняльну характеристику морфолого-анатомічних показників сланей *C. islandica*, зазначених у фармакопях різних країн, більш доцільно було б перенести до додатків.

Однак, вище зазначені зауваження не носять принципового характеру та суттєво не впливають на загальну позитивну оцінку виконаної автором дисертаційної роботи та не знижують її наукової та практичної цінності.

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

1. Вами було продемонстровано, що вміст домішок у серіях сировини цетрарії ісландської значно відрізнявся. З чим, на вашу думку, пов'язана ця різниця?
2. Які, на вашу думку, дані, отримані у ході Вашого дослідження, могли б доповнити монографію ДФУ 2.0 «Цетрарія ісландська»?
3. Відомо, що лишайники є симбіозом водорості та гриба. Які водорості є компонентом досліджуваних вами видів лишайників? Які групи біологічно активних речовин синтезуються компонентом водорості та гриба досліджуваних вами лишайників?

Відповідність дисертації вимогам МОН. Дисертаційна робота Шпичак А. О. тему «Фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини представників роду Цетрарія» за своєю актуальністю, повнотою викладення матеріалу, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням 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 автор, **Шпичак Аліна Олегівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

професор закладу вищої освіти
кафедри фармакогнозії та ботаніки
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
доктор фармацевтичних наук, професор

Уляна КАРПЮК