

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Фітьо Ірини Валеріївни на тему «Розробка складів та технологій спреїв для лікування захворювань дихальних шляхів на основі екстрактів моху ісландського та евкаліпту», представлену до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.052.079 у Національному університеті «Львівська політехніка»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Актуальність теми дисертаційної роботи та її зв'язок з державними і галузевими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки та техніки.

Актуальною проблемою сучасної фармації є створення нових лікарських засобів для лікування захворювань органів дихання. Лікування таких захворювань вимагає комплексної терапії, саме тому використовуються лікарські засоби, які безпосередньо впливають на причину захворювання. Досить часто для лікування таких симптомів, як грип, простуда, бронхіт та фарингіт, використовують синтетичні препарати, діючі речовини яких володіють спектром побічних ефектів на організм людини. Зважаючи на це, є актуальною розробка лікарських засобів рослинного походження, які володіють комплексом певних фармакологічних ефектів.

Тема дисертації відповідає науковому напряму кафедри біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка». Дисертаційна робота включає дослідження, виконані згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» в межах науково-дослідних тем «Дослідження хімічного складу та вивчення фармакологічних властивостей рослин Карпатського регіону» (№ держреєстрації 0107U009425) та «Розробка та вдосконалення технології

одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (№ держреєстрації 0119U102132), державної науково-технічної програми 03.06. «Нові екологічно безпечні лікувальні засоби».

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які викладені у дисертаційній роботі.

Достовірність та обґрунтованість викладених наукових положень не викликає сумніву. У роботі використані сучасні методи аналізу, які широко використовують у фармацевтичному аналізі та при контролі якості лікарських засобів. Матеріали дисертації викладено послідовно, сформульовані загальні висновки у повній мірі відображають аналіз результатів проведених досліджень. Поставлені завдання дисертаційної роботи для досягнення мети виконані повною мірою.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів, які використовуються для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Отримані результати стали основою для вибору об'єктів дослідження.

Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено оптимальні технологічні параметри одержання екстрактів з листя евкаліпту кулястого *Eucalyptus globulus* та сланів моху ісландського *Cetraria islandica*.

Розроблено склад та технологію лікарського засобу «Хлорофіліпт-спрей» на основі екстракту листя евкаліпту кулястого *Eucalyptus globulus* та комплексного фітопрепарату «Фітолор-спрей» у формі спрею оромукозного із вмістом густих екстрактів *Eucalyptus globulus* та *Cetraria islandica*.

Теоретично, з використанням методів математичного моделювання, та експериментально обґрунтовано використання допоміжних речовин у лікарських засобах «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей».

В результаті проведених фармакологічних досліджень показано, що екстракти та лікарські форми є безпечними, мають виражену антимікробну та антиоксидантну активність.

Теоретичне і практичне значення одержаних результатів. Запропоновано та експериментально обґрунтовано технологію густих екстрактів

листя евкаліпту кулястого та сланів моху ісландського для розробки нових фітопрепаратів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Запропоновано параметри стандартизації та розроблено проекти МКЯ на нові густі екстракти з листя евкаліпту кулястого та сланів моху ісландського, а також готових лікарських засобів «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей» на їх основі. Визначено стабільність та термін придатності розроблених лікарських форм. Технологію густих екстрактів, проекти технологічних регламентів та МКЯ на розроблені субстанції та готові лікарські засоби передано для подальшого впровадження у виробництво на ПАТ «Галичфарм».

Окремі фрагменти наукових досліджень впроваджено у навчальний процес профільних кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Національного університету «Львівська політехніка» та Національного фармацевтичного університету.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях. За матеріалами дисертації опубліковано 26 наукових праць, з них 7 статей у наукових фахових виданнях України та інших держав, з яких 2 реферуються у міжнародних базах, 1 розділ монографії та 18 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Зміст та оформлення дисертації, завершеність дисертації в цілому. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури та шістьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури, додатків. Список використаних джерел містить 206 найменувань, з них 145 кирилицею та 61 латиною. Робота добре ілюстрована, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу.

У першому розділі дисертації «*Загальний стан проблеми лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Сучасний стан досліджень *Eucalyptus globulus* та *Cetraria islandica* (огляд літератури)*» представлено системний розподіл, за яким класифікують захворювання органів дихання. Для їх лікування використовуються препарати групи R01, R02, R03 та R05.

Проаналізовано інформацію щодо хімічного складу та фармакологічних властивостей БАР та субстанцій з листя евкаліпту кулястого та сланів моху ісландського.

Другий розділ *«Обґрунтування загальної концепції методів дослідження»* описує фармакопейні методики якісного та кількісного визначення БАР, які були використанні при дослідженні об'єктів та при створенні нових лікарських засобів «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей». У даному розділі запропоновано використання чотирьохфакторного експерименту дисперсійного аналізу на основі двох рівнів з повторами при проведенні експериментальних досліджень.

У третьому розділі *«Аналіз ринку лікарських засобів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів»* Проаналізовано фармацевтичний ринок України щодо лікарських засобів, які використовуються для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Проведено дослідження світового ринку щодо наявності препаратів на основі БАР моху ісландського та евкаліпту.

У розділі 4 *«Розробка оптимальних складів та технологій нових засобів на основі екстрактів моху ісландського та евкаліпту»* вивчено технологічні властивості ЛРС листя евкаліпту кулястого та сланів моху ісландського. Визначено оптимальні параметри одержання екстрактів з цієї сировини. Розроблено склад та технологію спреїв «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей». Теоретично та практично обґрунтовано використання допоміжних речовин.

У розділі розділ 5 *«Якісне та кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин сировини, екстрактів та готових продуктів. Встановлення специфікацій якості для сировини, екстрактів та готових продуктів. Вибір раціонального пакування та вивчення стабільності готових продуктів»* проведено дослідження лікарської рослинної сировини сланів моху ісландського та листя евкаліпту кулястого. Слані моху ісландського стандартизовано за вмістом полісахаридів, а листя евкаліпту – за вмістом ефірної олії та хлорофілів. Для досліджуваних екстрактів визначено антимікробну та антиоксиданту активність.

Для спрею «Хлорофіліпт-спрей» встановлено такі показники специфікації: опис, ідентифікація та кількісне визначення хлорофілів та 1,8-цинеолу, значення мікробіологічної чистоти, однорідність маси, густина, об'єм вмісту упаковки та антибактеріальна активність. Для спрею «Фітолор-спрей» встановлено: опис, ідентифікація та кількісне визначення полісахаридів, значення мікробіологічної чистоти, об'єм вмісту упаковки та антибактеріальна активність.

У розділі 6 *«Фармакологічні та токсикологічні дослідження засобів «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей»* описано доклінічні дослідження спреїв «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей», які були проведеними в Інституті високомолекулярних сполук НАН України. Лікарські засоби «Хлорофіліпт-спрей» та «Фітолор-спрей» були безпечними для живих організмів при проведенні доклінічних випробувань, таких як дослідження гострої токсичності, цитотоксичності та подразнювальної дії.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно вивчені, проаналізовані та узагальнені дані літератури з питань, що стосуються теми дисертації, виконана експериментальна частина дисертаційної роботи, проведена графічна та статистична обробка одержаних результатів, написані всі розділи дисертаційної роботи та сформульовані висновки. Постановка мети та задач, обговорення результатів проведені з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції. Результати роботи вірогідні, висновки зроблені на їх основі не викликають заперечень. Проте виникають питання та є ряд зауважень:

1. Методики визначення мікробіологічної чистоти, антимікробної та антиоксидантної активності доцільно було б перенести до розділу 2.
2. У розділі 4 показано вплив розміру фракцій листя евкаліпту кулястого на ефективність вилучення терпенів. Доцільно було б вивчити вплив цього фактору на екстракцію і інших груп БАР, зокрема хлорофілів.
3. У роботі слід було більш ретельно обґрунтувати, чому під час одержання екстракту евкаліпту було використано солі саме купрум сульфату та купрум хлориду.

4. У роботі автор іноді використовує застарілі хімічні назви речовин. Необхідно було б дотримуватись сучасної номенклатури згідно з ДСТУ 2439:2018 «Хімічні елементи та прості речовини. Терміни та визначення основних понять, назви й символи». Київ: ДП «УкрНДНЦ, 2019.
5. Робота написана грамотно, легко читається, але іноді зустрічаються технічні помилки, невдалі або не точні вислови.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі питання:

1. У Державній Фармакопеї України є монографія «Евкалипту листя», навіщо тоді було розробляти власну нормативну документацію на цю сировину?
2. При стандартизації густого екстракту сланів моху ісландського ідентифікацію запропоновано проводити за вмістом фумарової кислоти методом ТШХ, а кількісне визначення – за вмістом полісахаридів. Чим зумовлений такий вибір?

Дослідження Фітьо І.В. виконані на сучасному науковому рівні, що свідчить про високий рівень знань, теоретичної та практичної підготовки дисертанта. Розділи дисертації включають теоретичний і практичний аспект дослідження, кожен розділ та підрозділ присвячується певній задачі, поставленій дослідженням. Новизна, достовірність наукових, теоретичних і практичних результатів не викликає сумнівів. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження у практиці. Теоретичні та практичні результати дисертації можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів у формі спрею та нормативної документації для їх стандартизації. Аналіз фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів може бути використаний при плануванні подальших фармацевтичних розробок. Отримані результати доцільно використовувати у навчальному процесі та науковій роботі профільних закладів вищої освіти України.

Висновок. Зазначені зауваження не знижують загальної позитивної оцінки рецензованої роботи, тому слід зробити висновок, що за всіма зазначеними параметрами дисертаційна робота Фітьо Ірини Валеріївни на тему *«Розробка складів та технологій спреїв для лікування захворювань дихальних шляхів на основі екстрактів моху ісландського та евкаліпту»* є завершеною науковою працею, за актуальністю обраної теми, науковою новизною, практичною значимістю, обсягом виконаних досліджень, достовірністю результатів, повнотою публікацій повною мірою відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою КМУ № 167 від 6 березня 2019 (зі змінами, затвердженими постановою КМУ № 979 від 21 жовтня 2020 р.), а її автор Фітьо Ірина Валеріївна, заслуговує на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальності 226 Фармація, промислова фармація.

Завідувач кафедри фармакогнозії

Національного фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук, професор

О. М. Кошовий

Підпис д. фарм. н., проф. Кошового О. М. засвідчую:

Провідний фахівець з питань кадрової
роботи відділу кадрів НФаУ

О. В. Купіна

