

До разової спеціалізованої вченої
ради PhD 9953 у Київський
національний університет технологій
та дизайну, 01011, м. Київ, вул. Мала
Шияновська, 2

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата хімічних наук, доцента Київського національного університету технологій та дизайну Кузьміної Галини Іванівни на дисертаційну роботу Кучинської Дар'ї Андріївни «Технології одержання композиційних матеріалів ветеринарного призначення на основі біосумісних полімерів», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 16 Хімічна та біоінженерія за спеціальністю 161 Хімічні технології та інженерія

Актуальність теми дисертаційної роботи та її зв'язок із планами науково-дослідних робіт

Дисертаційна робота Кучинської Дар'ї Андріївни присвячена темі розроблення технології одержання композиційних матеріалів ветеринарного призначення на основі біосумісних полімерів. Актуальність роботи визначається потребою вітчизняної ветеринарної медицини у сучасних виробках (ранових пов'язок, трансдермальних систем) на основі нових полімерних композицій з антимікробними речовинами, які забезпечать високу біосумісність, ефективність, зручність застосування та безпечність. Використання біосумісних полімерів у складі полімерного композиційного матеріалу для ветеринарії дозволяє вирішити цю задачу. Такі матеріали, у формі плівок використовують як носії антимікробних речовин у складі трансдермальних терапевтичних систем (ТТС), зберігаючи при цьому активність фармацевтичного компонента.

Завдяки комбінуванню різних біосумісних полімерів, їх модифікацій та активних фармацевтичних інгредієнтів можливо створювати композиційні

матеріали з широким спектром фізико-механічних властивостей, таких як міцність, еластичність, пористість, а також адаптувати його під конкретні завдання, наприклад, для створення ранозагоювальних пов'язок або ефективної доставки лікарських речовин.

Композиційні матеріали на основі біосумісних полімерів можуть бути застосовані в різних галузях ветеринарної медицини. Вони мають високий потенціал для лікування різноманітних захворювань тварин різних видів. Розробка та впровадження таких матеріалів дозволить значно покращити якість лікування тварин, зменшити ризик ускладнень та розширити можливості ветеринарної медицини.

Дисертаційна робота відповідає науковим напрямам КНУТД № 21/25 «Фундаментальні технології активного довголіття» та №39/24 «Створення волокнистих композиційних матеріалів на основі природних полімерів та дослідження їх властивостей»; перспективному плану розвитку наукового напрямку «Біологія та охорона здоров'я» Київського національного університету технологій та дизайну у 2021-2025 роках (№ державної реєстрації 0122U000139); планам науково-дослідних робіт КНУТД, зокрема: ініціативній тематиці «Розробка композиційних матеріалів на основі біосумісних полімерів для підвищення доступності активних фармацевтичних інгредієнтів» (Державний реєстраційний номер: 0123U100730); держбюджетній темі «Розробка технології засобів надання первинної медичної допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню з мінно-вибуховими травмами та опіками» (Державний реєстраційний номер: 0125U000412). Наведене вище підтверджує наукову й практичну актуальність обраної теми, її міждисциплінарний характер, а також повну відповідність планам науково-дослідних робіт.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових досліджень, висновків та рекомендацій

Дисертаційна робота Кучинської Дар'ї Андріївни демонструє глибокий та систематичний підхід до вирішення поставленої наукової проблеми. Автором

було чітко визначено завдання та обрано ефективні методи дослідження. Науковий матеріал, що є основою роботи, всебічно обґрунтовує всі положення та висновки, спираючись на результати теоретичних та експериментальних даних. Сформульовані висновки є точними, стислими, науково обґрунтованими та повністю відповідають тематиці дисертації.

Теоретична база дослідження базується на фундаментальних працях вітчизняних та світових фахівців у галузі хімії, біології та фармації. Дослідження виконано із застосуванням сучасних методів, таких як ІЧ-спектроскопія, сорбційні методи, аналіз водопоглинання, вивчення фізико-механічних властивостей та антимікробні дослідження. Експериментальна частина роботи виконана на сучасному каліброваному обладнанні з використанням високоякісних реактивів. Достовірність результатів та висновків підтверджується їх апробацією на науково-практичних конференціях, наявністю публікацій та актів впровадження.

Наукова новизна отриманих результатів

Наукова новизна цієї дисертації полягає у розробці та теоретичному обґрунтуванні технології виробництва плівок для ветеринарної медицини. Ці плівки створені на основі модифікованого крохмалю з додаванням активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) ксероформу, що забезпечує як функціональність полімерної матриці, так і антимікробні/протигрибкові властивості ксероформу.

Ключовим аспектом новизни є інноваційний підхід до модифікації крохмалю для оптимізації його характеристик у плівках. Проаналізовано вплив різноманітних співвідношень лимонної та молочної кислот на властивості модифікованого крохмалю та отриманих плівок. Проведено глибокий аналіз протигрибкових та антимікробних властивостей розроблених плівок, включаючи їх ефективність проти таких мікроорганізмів, як *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* та *Aspergillus niger*.

Дослідження властивостей нових матеріалів було комплексним, охоплюючи аналіз хімічного складу, процес модифікації крохмалю, формування багатокомпонентних плівок та оцінку їхньої біологічної активності. Отримані результати свідчать про перспективність застосування розроблених плівок у створенні інноваційних препаратів та виробів з антимікробною, протигрибковою та регенеративною дією, що є критично важливим для ветеринарної практики.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що розроблена технологія біосумісного полімерного композиційного матеріалу у формі плівок на основі модифікованого крохмалю, полівінілового спирту з додаванням АФІ ксероформ, має значний потенціал для застосування у ветеринарії, а саме демонструють протигрибкові, антимікробні та ранозагоювальні властивості.

Технологію можна успішно впровадити на сучасних хіміко-фармацевтичних виробництвах, що спеціалізуються на випуску ветеринарних препаратів. Це сприятиме розширенню асортименту ефективних та безпечних вітчизняних препаратів для тварин, підтримає імпортозаміщення та зробить їх більш доступними для сільського господарства та власників домашніх тварин. Розроблена технологія є економічно доцільною та може бути легко масштабована для промислового виробництва.

Методи та прикладні результати роботи вже впроваджені в діяльність Інституту фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України (м. Київ) та ТОВ «Ковлар груп» (м. Київ), що підтверджено відповідними актами.

Повнота викладення основних наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації в опублікованих працях

Основні положення та наукові результати дисертаційної роботи викладені у 20 наукових працях. До них входять 5 статей у фахових виданнях та одна опублікована у збірці наукових праць конференції, що індексується в Scopus.

Також отримано 1 патент на корисну модель та опубліковано 14 тез доповідей у збірниках матеріалів конференцій.

Про публікаційну активність автора свідчать також оприлюднення результатів дисертаційного дослідження на міжнародних та всеукраїнських наукових конференціях. Усі опубліковані роботи повною мірою відображають наукову новизну та результати досліджень. Всі положення та результати, що виносяться на захист, отримані здобувачем особисто.

Відсутність порушення академічної доброчесності

Результати перевірки підтверджують індивідуальність дисертаційної роботи Кучинської Дар'ї Андріївни. Звіт подібності засвідчує, що дослідження виконані здобувачем самостійно. У роботі відсутні будь-які ознаки фальсифікації, неправомірних текстових запозичень чи використання чужих наукових результатів без відповідних посилань. Це свідчить про дотримання всіх стандартів академічної доброчесності.

Аналіз змісту дисертаційної роботи

Дисертаційна робота складається із вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел (235 найменування на 30 сторінках), 3 додатків (на 3 сторінках), містить 25 таблиць та 30 рисунків. Основний текст роботи викладено на 154 сторінках. Загальний обсяг роботи становить 194 сторінки.

У вступі обґрунтовується важливість та актуальність теми дослідження дисертаційної роботи, сформульовано мету та задачі досліджень, викладено наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, надано відомості про структуру та обсяг дисертації, публікації та апробацію результатів, описано особистий внесок здобувача.

У першому розділі на основі проведеного теоретичного аналізу сучасних методів регулювання та стабілізації фізико-хімічних і експлуатаційних властивостей модифікованих полісахаридів визначено ключові напрямки їх застосування у ветеринарії. Систематизація літературних даних була

зосереджена на дослідженнях з розробки полімерних композиційних матеріалів з АФІ на основі біополімерів, їхніх властивостях та можливості застосування у ветеринарній медицині для лікування опіків, ран і трофічних виразок. Детально проаналізовано технологічні принципи та особливості отримання нових поліфункціональних перев'язувальних матеріалів з покращеними характеристиками, а також оцінено можливості ефективної дії АФІ на уражених ділянках шкіри за їхньою допомогою. На основі комплексного підходу до вивчення різних аспектів формування цільових матеріалів ідентифіковано основні фактори, що чинять найбільший вплив на фізико-хімічні процеси їх отримання.

Незважаючи на переваги виробів ветеринарного призначення на основі біосумісних полімерних композицій, на вітчизняному ринку спостерігається відсутність матеріалів для адресної доставки АФІ на основі біополімерів, модифікованих полісахаридів та їх композицій.

У другому розділі описано матеріали, обладнання та методики проведення експериментальних досліджень. Зокрема, викладено методики модифікації крохмалю та дослідження фізико-механічних властивостей полімерних композицій.

У третьому розділі досліджено модифікацію крохмалю молочною та лимонними кислотами з метою оцінки її впливу на властивості крохмалю, який використовували у складі плівок. Представлено результати створення рецептури плівок із різним співвідношенням модифікованого крохмалю у та полівініловим спиртом (ПВС). Також досліджено та проаналізовано вплив ксероформу на властивості отриманих плівкових матеріалів. Окрім цього, проведено аналіз фізико-механічних властивостей плівок, досліджено реологічні характеристики. Для підтвердження факту та аналізу характеру хімічної модифікації крохмалю лимонною та молочною кислотами, а також для дослідження структурних змін у розроблених плівкових матеріалах, проведено дослідження за допомогою ІЧ-спектроскопії з Фур'є-перетворенням.

У четвертому розділі представлено результати оцінки протигрибкових та антимікробних властивостей полімерних композиційних матеріалів у вигляді плівок з АФІ (ксероформ). Наведено результати оцінки протигрибкових властивостей плівок, їх стійкості до штамів грибів *Candida albicans* та *Aspergillus niger*. Представлено результати визначення антимікробних властивостей зразків полімерних композиційних матеріалів. Плівки перевіряли на штамах *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. За результатами досліджень плівки з АФІ (ксероформ) успішно пройшли випробування на протигрибкову та антимікробну активність, що свідчить про їх потенціал для використання у створенні функціональних фармакотерапевтичних матеріалів.

П'ятий розділ присвячено результатам розробки технологічного процесу одержання полімерного композиційного матеріалу у вигляді плівки методом поливу.

Висновки сформульовані коректно та лаконічно, повністю відображають отримані результати, підтверджують наукову новизну роботи та її практичне значення.

Дискусійні положення та зауваження до дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Кучинської Дар'ї Андріївни виконана на високому науковому рівні, відрізняється системним підходом до дослідження та значною практичною цінністю. Водночас, доцільно окреслити деякі зауваження та надати відповідні побажання:

1. У роботі представлено результати досліджень властивостей плівок, що містять ксероформ. Однак, недостатньо чітко обґрунтовано вибір концентрації ксероформу в досліджуваних композиційних матеріалах. Для представленого складу композиційних матеріалів з урахуванням необхідності забезпечення відповідної антимікробної ефективності та збереження досягнутих фізико-механічних властивостей, було б доцільно провести більш широкий діапазон досліджень з різними концентраціями ксероформу та надати детальне пояснення щодо вибору його концентрації.

2. Для підтвердження передбачення щодо контрольованої доставки ксероформу до рани було б бажано дослідити вивільнення ксероформу з полімерної матриці у модельні середовища.
3. В дисертаційній роботі розроблено технологічний процес одержання полімерного композиційного матеріалу методом поливу. Проте, питання економічної доцільності застосування запропонованої технології у промислових масштабах розглянуто недостатньо.
4. Для практичного застосування розроблених композиційних матеріалів у формі плівок важливим є визначення терміну придатності. Але в роботі недостатньо висвітлено питання довгострокової стабільності розроблених плівок.
5. В тексті роботи наявні поодинокі помилки, невдалі вислови та термінологічні неточності. Наприклад, в літературному огляді наведено рисунки, але в підписах до рисунків немає посилань на літературні джерела; розділ 2 – помилково вказано визначення «фізико-хімічних властивостей» за допомогою автоматизованої машини для випробувань на розтяг; розділ 3, таблиці 3.4 та 3.5 – помилки в «шапках» таблиць – замість 0,5 моль/л та 1,0 моль/л вказано тільки 0.5 моль та 1,0 моль. Термінологічні неточності: «регенеративні речовини» (стор.3), «...імплементация у структуру крохмалю...» (стор.133), «... інкорпорація додаткових функціональних груп...» (стор. 116), «...керування ескудатом...» (стор. 140).

Однак, зазначені вище зауваження не зменшують наукової новизни і практичної значущості дисертаційної роботи, не впливають на положення, які виносяться на захист і не знижують її загальної позитивної оцінки.

Загальний висновок

На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота Кучинської Дар'ї Андріївни на тему «Технології одержання композиційних матеріалів ветеринарного призначення на основі біосумісних полімерів» є завершеним науковим дослідженням, яке за актуальністю, новизною, достовірністю результатів і висновків, теоретичним і практичним значенням, публікаціям у

фахових виданнях, за рівнем виконання і впровадження відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти та науки України «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, а її автор Кучинська Дар'я Андріївна на основі публічного захисту заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 161 Хімічні технології та інженерія.

Офіційний рецензент:
кандидат хімічних наук, доцент,
доцент кафедри промислової технології
Київського національного університету
технологій та дизайну

Галина КУЗЬМИНА

