

## Рецензія

кандидата медичних наук, **Бондура Віталія Вольдемаровича**, кандидата медичних наук, доцента, старшого наукового співробітника ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» на дисертаційну роботу **Суворової Зінаїди Сергіївни** на тему: «**Фармакотерапевтична активність кверцетину у складі різних систем транспорту при гострому респіраторному дистрес-синдромі**» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань **09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія**

представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду, створену згідно з наказом директора ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» №11 від 24.03.2026 р. на підставі рішення Вченої ради ДУ «Інститут фармакології та токсикології» від 24.03.2026 р. (протокол №3) про створення разової спеціалізованої Вченої ради з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації **Зінаїди Суворової** на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань **09 Біологія** за спеціальністю **091 Біологія** (ОНП Біологія/Фармакологія)

### 1. Ступінь актуальності обраної теми дослідження

Сучасний період розвитку фармакологічної науки характеризується стрімкою зміною парадигми пошуку нових біологічно активних сполук в якій на зміну класичному емпіричному скринінгу прийшли методи спрямованого дизайну ліків. Особливе місце в даному напрямку посідають *in silico* технології, зокрема **молекулярний докінг**, який дозволяє визначати спорідненість лігандів до специфічних молекулярних мішеней. Історичне коріння цих методів сягає початку 1980-х років, коли **Кунтц (Kuntz ID) та співавтори (1982)** представили перший алгоритм для визначення геометричної комплементарності молекул. Прикладом успішного застосування таких підходів у світовій практиці стало створення інгібіторів ВІЛ-протеази та нейрамінідази вірусу грипу, що довело високу прогностичну цінність комп'ютерного моделювання.

У контексті дисертаційного дослідження автор влучно застосовує ці методи для вирішення однієї з найгостріших проблем сучасної пульмонології — фармакотерапії **гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС)**, що характеризується системною запальною реакцією та деструкцією легеневої тканини,

Одним з напрямків патогенетичного лікування, спрямованого на попередження розвитку негативних фібротичних процесів, стабілізації стану мембрани пневмоцитів та ендотелію, оптимізації енергообміну та тяжкої гіпоксемії є

застосування засобів із потужним антиоксидантним та протизапальним потенціалом. До числа відомих біофлавоноїдів, які виявляють антиоксидантні, протизапальні, та мембрано-стабілізуючі властивості, відноситься кверцетин (підклас флавонолів). Останнім часом, ефективність кверцетину активно вивчається при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС), особливо в контексті важких пневмоній та COVID-19. Основна роль речовини у цьому випадку полягає у стримуванні «цитокінового шторму» та захисті легеневої тканини. Однак ефективність препарату має певні фармакологічні обмеження, обумовлені його низькою біодоступністю. Одним із можливих варіантів вирішення проблеми є розробка нового способу доставки, який би суттєво підвищував біодоступність кверцетину. Дисертант обґрунтовує перспективність використання новітніх **ліпосомальних форм таргетної доставки**, дозволяють інкапсулювати гідрофобні сполуки, такі як кверцетин, у фосфоліпідну оболонку, що імітує клітинну мембрану та які забезпечують:

- Високу біосумісність та цілеспрямований транспорт до ушкоджених альвеолоцитів.
- Захист діючої речовини від передчасної деградації.
- Зниження системної токсичності при підвищенні локальної концентрації в легенях.

Логічним розвитком цього напрямку є створення препарату «**Ліпофлаво** з **цинком**», в якому кверцетин поєднується з іонами цинку в ліпосомальній наноконпозиції. Запропонована комбінація виявилась стратегічно важливим кроком, оскільки синергізм цих компонентів підсилює протівірусну та імунomodуючу дію, що є критичним в терапії аспіраційного та інфекційного ГРДС, кислотного ураження рогівки ока, асоційованому з аспіраційним ГРДС та радіаційно-індукованих фібротичних змін легеневої тканини в умовах променевого уражень.

Отже, дослідження властивостей запропонованої комбінації біофлавоноїду з біометалом у перспективній лікарській формі є актуальною і важливою науково-дослідною роботою, спрямованою на вирішення актуальних фармако-терапевтичних задач в таких галузях медицини, як пульмонологія, офтальмологія та радіологія.

## **2.Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.**

Дисертаційне дослідження виконане в межах науково-дослідної теми, що виконується у відділі медичної хімії ДУ «Інституту фармакології та токсикології НАМН України», під назвою «Фармако-математичний прогноз та

експериментальне обґрунтування протизапальної дії drug delivery systems кверцетину» (державний реєстраційний номер 0123U101201).

Авторка виступала **відповідальним виконавцем**, що свідчить про високий рівень довіри наукового колективу та її ключову роль у координації етапів дослідження. Здобувачкою особисто проведено експериментальну частину роботи, зокрема тестування на моделях запалення, що забезпечило отримання достовірних первинних даних.

**Таким чином можна визнати, що загалом, робота поєднує теоретичний математичний прогноз** (використання методів *in silico*) з практичним експериментальним обґрунтуванням, що повністю відповідає паспорту спеціальності та завданням НДР.

### 3. Загальна оцінка наукового рівня дисертації

Наукова зрілість та логіка побудови дисертаційного дослідження чітко простежуються у дизайні дослідження. В роботі використані такі різні етіологічні моделі та патологічні стани, як ГРДС, ураження очей при кислотному ураженні рогівки, асоційованому з аспіраційним ГРДС, та пошкодження альвеол при гострому радіаційному опроміненні. Незважаючи на певні відмінності виникнення цих станів, їх об'єднують схожі патогенетичні механізми, що базуються на неконтрольованій деструкції тканин та збої репарації: «цитокіновий шторм» та системне запалення, оксидативний стрес, патологічне ремоделювання, а також, активація протеаз. Авторка справедливо акцентує увагу на тому, що ці стани супроводжуються високим ризиком розвитку таких тяжких незворотних ускладнень, як фіброз тканин та стійка втрата фізіологічних функцій різних органів. Традиційна медикаментозна терапія, на жаль, часто демонструє недостатню ефективність у запобіганні цим процесам, що зумовлює продовження пошуку нових шляхів вирішення окреслених проблем, і в першу чергу фармакологічних. Тому, наступним логічним кроком став вибір метаболітотропного засобу з групи біофлавоноїдів, яким притаманна потужна антиоксидантна, мембраностабілізуюча та протизапальна дія. Одне з ключових місць серед них посідає кверцетин, основними фармакологічними ефектами якого є капіляростабілізуючий та ангіопротекторний, антиоксидантний, кардіопротекторний, протизапальний, регенеративний, імуномодулюючий, противірусний та інш. Водночас, спираючись на новітні наукові дані, які вказують на суттєве посилення терапевтичної дії кверцетину комбінаціями з біометалами, особливо за умови їхнього використання в технологічно нових лікарських формах, авторкою було аргументовано обрано для дослідження комбінований препарат кверцетину з цинком у ліпосомальній формі (Ліпофлаво), оскільки припускається, що кверцетин діє як "цинк-іонофор" який допомагає цинку проникати всередину клітини, де той блокує розмноження вірусів (зокрема SARS-CoV-2). Наразі існують

систематичні огляди, які підтверджують здатність кверцетину скорочувати тривалість госпіталізації та тяжкість симптомів при гострих респіраторних інфекціях. Такий послідовний, науково обґрунтований підхід дозволив пов'язати тонкі механізми системних ушкоджень з антифібротичною та терапевтичною ефективністю сучасних нанотехнологічних лікарських препаратів у фармакотерапії гострих станів.

**Отже,** використані у дисертаційному дослідженні методологічні підходи, застосовані для комплексного вирішення декількох критичних проблем сучасної фармакотерапії дозволили досягти запланованих експериментальних результатів та отримати нові перспективи лікування, зокрема в пульмонології гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС); в офтальмології – при пошкодженні рогівки, асоційованому з аспіраційним ГРДС, а також, у військовій медицині для обмеження радіаційних уражень.

#### **4.Оцінка представлених в роботі теоретичних та/або експериментальних результатів**

Оцінюючи наукову новизну роботи, слід підкреслити її фундаментальний характер та високу методологічну культуру. Вона переконливо підтверджується тим, що авторкою вперше на основі комплексного методологічного підходу (методами *in silico*, *in vitro* та *in vivo*) було встановлено мультиспрямований характер дії систем транспорту кверцетину. У дисертації детально доведено його здатність інгібувати ключові ланки запалення (зокрема, ЦОГ-1, ЦОГ-2, МАРК14) та достовірно знижувати експресію прозапальних цитокінів. Показано, що важливими фармакологічними аспектами дії препарату є взаємодія з ферментами ліпоксигеназного шляху, зокрема з лейкотрієн-А<sub>4</sub>гідролазою, пов'язане з хелатуючими властивостями кверцетину та його здатністю координувати іон цинку, а також впливом на індукований синтез оксиду азоту

Отримані розрахункові дані на підставі теоретичного моделювання щодо високої спорідненості молекули до активних центрів циклооксигенази та проапоптичного білка ВАХ дозволили на молекулярному рівні обґрунтовано пояснити механізми обмеження "цитокінового шторму" при гострому респіраторному дистрес-синдромі. Особливо науково аргументованим виглядає моделювання метало комплексу кверцетину з іонами цинку, яке біофізично пояснює оптимізацію ліпофільності молекули, що є ключовим фактором для її успішного транспорту крізь щільні мембранні бар'єри альвеолоцитів. Оцінюючи методологічний апарат дослідження, слід відзначити його комплексність, сучасність та абсолютну адекватність поставленим науковим завданням. Для доведення висунутих теоретичних положень у роботі було успішно застосовано широкий спектр взаємодоповнюючих методів:

- методи комп'ютерного моделювання (*in silico*), зокрема молекулярний докінг, що дозволило з високою точністю спрогнозувати взаємодію кверцетину з активними сайтами протизапальних ензимів
- експериментальні методи *in vivo*, які включали класичні моделі ексудативного запалення, а також специфічні патогенетичні моделі ГРДС (кисотно-індуковані за допомогою HCl та індуковані бактеріальним ліпополісахаридом — LPS);
- інструментально-аналітичні методи: біохімічні та гематологічні дослідження для оцінки системних реакцій організму, а також морфологічні та морфометричні методи для верифікації структурних змін в органах-мішенях;
- спеціальні радіобіологічні методи, що дозволили об'єктивно оцінити вплив іонізуючого випромінювання та ефективність запропонованої терапії.
- математичні (обробка числових значень результатів експериментів за методом варіаційної статистики).

Слід відмітити достатній обсяг та методологічну відповідність експериментального, дослідження *in vivo* проведеного на 645 білих нелінійних та 100 лінійних (Balb/c) мишах обох статей, вирощених у віварії ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Усі експериментальні процедури здійснювали з дотриманням визнаних вимог щодо гуманного поводження з тваринами. Етичність проведення досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» (протокол № 01/10/25 від 30.10.2025 р.).

У роботі використано два тест-зразки лікарських засобів на основі кверцетину: препарат **Ліпофлавон** (ліофілізований порошок) та **Корвітин**. В якості препарату порівняння обґрунтовано застосовували **Диклоберл** № 75 розчин для ін'єкцій, що містить 25 мг/мл **диклофенаку натрію** та допоміжні речовини. Протизапальну дію систем транспорту кверцетину оцінювали в моделях загальної антиексудативної активності. Антиексудативний ефект досліджуваних форм визначали на моделях карагенінового, гістамінового, серотонінового та формалінового набряку. Ефективність ліпосомальної форми кверцетину (Ліпофлавон) та її комбінації з іонами цинку при ГРДС вивчали із застосуванням двох моделей: фатального ГРДС, індукованого LPS, та ГРДС, спричиненого кислотною аспірацією (HCl-модель)

Такий репрезентативний і різнобічний методичний арсенал вказує на високу достовірність отриманих здобувачкою результатів та обґрунтованість сформульованих висновків

## 5. Практичне значення отриманих здобувачем результатів досліджень:

За фактичними результатами виконаного дослідження авторкою було:

- **Розроблено** та запатентовано (*Pat. US App. N 18399141*) оригінальну ліпосомальну композицію кверцетину з цинком.
- **Патогенетично обґрунтовано** використання ліпосомальної композиції кверцетину для фармакокорекції ГРДС та його ускладнень, оскільки така форма забезпечує більш ефективне надходження активної речовини до уражених ділянок легеневої тканини.
- **Визначено**, що ліпосомальна форма кверцетину забезпечує більш стабільну та відтворювану антиексудативну дію, яка визначається в різних моделях гострого запалення і супроводжується чіткою залежністю «доза-ефект».
- **Показані** фармако-терапевтичні переваги Ліпофлавону стосовно Корвітину, ймовірно, пов'язані з різницею у біодоступності активної речовини внаслідок відмінностей їх фармацевтичної форми
- **Доведено** антифібротичні та радіопротективні властивості ліпосомального кверцетину (препарат «**Ліпофлафон**»), що дозволяє рекомендувати його для корекції радіаційно-індукованих ушкоджень легень.
- **З'ясовано** перспективність застосування розроблених засобів в умовах **воєнної медицини**.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що робота має виражену прикладну спрямованість та вирішує важливі завдання сучасної фармакології та екстремальної медицини.

На особливу увагу заслуговують такі аспекти:

**Фундаментальна основа для клініки:** Отримані авторкою дані є потужним науковим підґрунтям для впровадження ліпосомальних систем транспорту кверцетину в доклінічну й клінічну практику як патогенетично обґрунтованих засобів фармакокорекції ГРДС та його тяжких ускладнень. Це відкриває реальні перспективи для зниження летальності при критичних станах.

**Інноваційність у фармації:** Матеріали дисертації мають високу цінність для розробки нових лікарських форм і комбінованих препаратів на основі кверцетину, зокрема його комплексів з іонами цинку. Таке поєднання біофлавоноїду з біометалом у наносомальній формі є перспективним вектором розвитку вітчизняної фармацевтичної індустрії.

**Розширення терапевтичного потенціалу:** Встановлені у роботі протизапальні, антифібротичні та радіозахисні властивості ліпосомального кверцетину суттєво розширюють можливості його застосування не лише при гострих, а й при віддалених ураженнях легень (що є критично важливим в умовах подолання наслідків радіаційних інцидентів та бойових променеви́х травм).

**Підсумовуючи,** можна зробити узагальнюючий висновок, що практична цінність дисертаційної роботи є доведеною. Запропоновані дисертанткою рішення мають високий потенціал для впровадження в практичну охорону здоров'я та створення нових високоефективних вітчизняних лікарських засобів.

## **6. Обґрунтованість і достовірність результатів.**

Достовірність отриманих результатів забезпечується:

- адекватністю експериментальних моделей;
- достатньою кількістю експериментальних спостережень;
- використанням необхідної для статистичної обробки даних кількості дослідних тварин;
- використанням сучасних методів статистичної обробки даних;
- логічною інтерпретацією результатів.
- наочністю представлення даних у 30 таблицях та 53 ілюстраціях.

Отримані результати стали надійним підґрунтям для формулювання висновків

## **7. Структура та обсяг дисертаційної роботи**

Рецензована дисертація Суворової З.С. характеризується логічною послідовністю викладу, чіткою структурою та достатнім обсягом фактичних даних від теоретичного обґрунтування та моделювання *in silico* до експериментальної перевірки на складних патологічних моделях.

**Загальні характеристики, структурні компоненти та логіка побудови роботи:**

- **Обсяг:** Робота викладена на **213 сторінках** комп'ютерного тексту, з яких основний зміст становить **165 сторінок**.
- **Мова:** Дисертація виконана державною мовою, стиль викладу відповідає вимогам наукової етики та академічного письма, адаптованого до наукових публікацій, логічний і послідовний з мінімальними граматичними неточностями, стилістичними помилками чи некоректним використанням медичної термінології.

- **Бібліографія:** Список використаних джерел налічує 173 найменування. Слід відзначити високий рівень інтеграції у світовий науковий простір: 147 джерел (85%) — це іноземні публікації, що свідчить про актуальність дослідження та належне опрацювання сучасного стану проблеми
- **Ілюстративний матеріал** інформативний (у дисертації наводяться 30 таблиць та 53 ілюстрацій), достатній за кількісним обсягом і якістю оформлення, що дозволяє наочно відображати отримані результати досліджень.

Загалом, робота побудована за класичною та допустимою при даному дослідженні схемою і включає:

- **Вступ**, що містить огляд літератури та опис матеріалів і методів дослідження.
- **Аналітичний блок:** розділ з глибоким аналізом та узагальненням отриманих даних.
- **Експериментальну частину**, яку складають розділи, присвячені безпосереднім результатам досліджень.
- **Завершальна частина:** висновки, список використаних джерел та додатки.

#### **Змістовне наповнення наукових даних:**

- **Розділ 1** містить ґрунтовний аналіз сучасного стану проблеми фармакотерапії ГРДС та перспектив використання систем транспорту кверцетину.
- **Розділ 2** детально описує методичну базу, зокрема унікальний етап створення ліпосомальної композиції кверцетину з цинком, що є методичним фундаментом роботи.
- **Розділ 3** присвячений докінг-аналізу *in silico*. Є підстави відзначити високий сучасний рівень дослідження молекулярних мішеней кверцетину (ЦОГ, 5-LOX), що дозволило теоретично обґрунтувати склад нової композиції з цинком.
- **Розділ 4** демонструє порівняльну характеристику антиексудативної дії відомих препаратів («Ліпофлавон», «Корвітин») та оригінальної ліпосомальної композиції, розробленої автором.
- **Розділ 5** є ключовим експериментальним блоком, де досліджено ефективність drug delivery systems кверцетину при різних моделях ГРДС (аспіраційному та «фатальному» LPS-індукованому). Важливим є вивчення впливу на медіатори запалення та обґрунтування парентеральних способів уведення.

- **Розділ 6** розширює межі дослідження, демонструючи лікувально-профілактичну дію систем транспорту кверцетину при фіброзі легень та опікових ураженнях ока, що підтверджує мультимодальний характер дії розроблених засобів

**У висновках**, загальною кількістю 9, викладено найважливіші наукові тези отриманих при виконанні роботи даних. В цілому, висновки відповідають поставленим завданням роботи, ґрунтуються на отриманих власних даних, достовірні за науковими результатами, викладені логічно, послідовно, хоча дещо і переобтяжені науковою інформацією.

- **Методологічна перевантаженість висновків:** Деякі пункти висновків (зокрема п. 1 та п. 4) характеризуються надмірною деталізацією експериментальних даних. Замість узагальнених наукових положень авторка наводить розлогі переліки конкретних молекулярних мішеней (цитокінів, ензимів) та технічні назви використаних моделей. Це дещо розпорошує увагу та робить текст висновків більш подібним до протоколу дослідження або технічного звіту, ніж до лаконічного підсумку вирішеної наукової задачі.
- **Дублювання та структурна надмірність:** У висновках 5 та 6 спостерігається певне дублювання результатів щодо антифібротичного та радіопротекторного ефектів ліпосомального кверцетину. Було б доцільніше об'єднати ці положення у єдиний науковий тезис, акцентувавши увагу на спільності патогенетичних механізмів корекції запально-фібротичних змін, що дозволило б надати більшої концептуальної цілісності.
- **Декларативність підсумкових положень:** Заключний висновок (п. 9) має дещо загальний характер та формулює лише «доцільність подальших досліджень». Для роботи такого високого рівня, що містить міжнародний патент, було б бажано бачити у фінальному пункті більш конкретні практичні рекомендації щодо алгоритму впровадження розробленої системи «кверцетин–цинк» у клінічну протокольну практику лікування ГРДС.

**В додатках** представлено акти впровадження та текст патенту США «Фармакологічно активна ліпосомальна композиція, що містить кверцетин та цинк». Суть патенту полягає у розробці інноваційної ліпосомальної форми комбінованого препарату, що поєднує флавоноїд кверцетин та мікроелемент цинк для синергічного підсилення їхньої фармакологічної активності. Технічне рішення базується на властивості кверцетину виступати в ролі цинкового іонофора, який полегшує транспортування іонів цинку крізь ліпідний бішар клітинних мембран, що критично важливо для реалізації противірусного та імуномодулюючого ефекту (зокрема, інгібування реплікації РНК-вірусів).

Використання ліпосомальної технології дозволяє подолати проблему низької біодоступності та поганої розчинності кверцетину, забезпечуючи стабільність композиції, захист активних речовин від деградації в ШКТ та підвищену концентрацію діючих компонентів безпосередньо у клітинах-мішенях.

### **Загальний висновок щодо структури роботи**

- Обрана дисертанткою структура пошукової роботи повністю дозволила авторці реалізувати поставлену мету наукового дослідження. Особливої уваги заслуговує поєднання комп'ютерного моделювання з класичними методами фармакології, що забезпечило високу достовірність та глибину наукового пошуку

### **8. Повнота викладу та апробація результатів дослідження в опублікованих працях**

Результати роботи пройшли ґрунтовну апробацію на 7 міжнародних та декількох всеукраїнських науково-практичних конференціях у період з 2024 по 2025 рр..В цілому, науковий доробок **Суворової З. С.** за темою дисертації представлений у **13 наукових працях**, що забезпечує вичерпну повноту викладу результатів та їх належну апробацію.

- **Публікаційна активність (Статті):** Основний зміст роботи розкрито у **4 статтях** у провідному фаховому виданні України («Фармакологія та лікарська токсикологія»). Вимога щодо міжнародного визнання виконана через публікацію у журналі, що індексується базою **Scopus (Q4)**. Дві статті підготовлені здобувачкою **одноосібно**, що підтверджує її самостійність як науковця.
- **Інноваційність (Патенти):** Практична значущість та світова новизна дослідження підтверджені **патентною заявкою США (USPTO)** та заявкою на патент України, що свідчить про високий комерційний та терапевтичний потенціал розробленої ліпосомальної композиції.
- **Апробація (Конференції):** Результати роботи пройшли ґрунтовну апробацію на 7 міжнародних (закордонні конференції в Латвії та Польщі) та декількох всеукраїнських науково-практичних конференціях у період з 2024 по 2025 рр. Тематика доповідей охоплювала всі етапи роботи: від теоретичного *in silico* моделювання до біотичних аспектів та порівняльної фармакологічної ефективності.

- **Комплексність:** Оpubліковані праці повністю відображають логічну структуру дисертації, включаючи методологію, експериментальну частину на моделях ГРДС та аналіз механізмів дії кверцетину.

**Таким чином,** обсяг висвітлення результатів дисертації в опублікованих працях та їх апробація на публічних форумах повністю відповідають вимогам МОН України для здобуття ступеня доктора філософії (PhD).

## 9. Освітня та наукова інтеграція:

**Впровадження в навчальний процес:** результати дослідження включені в освітній процес Навчально-наукового інституту хімічних технологій та інженерії (кафедра Біотехнології, біофізики та аналітичної хімії), що підтверджено відповідним актом впровадження. Матеріали дисертації використовуються як допоміжний ресурс при викладанні дисциплін «Фармакологія», «Патологічна фізіологія» та «Експериментальна медицина».

## 10. Зауваження та дискусійні положення.

Представлену наукову роботу можна розглядати як завершене, незалежне дослідження, виконане в обсязі, достатньому для дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Незважаючи на в цілому позитивну оцінку, до роботи можна висловити окремі зауваження, які не знижують її загальної наукової цінності:

- В роботі не достатньо даних стосовно ризиків розвитку побічних ефектів з боку ШКТ та змін гемореології, внаслідок блокування ЦОГ-1.
- У розділах, присвячених антифібротичній дії, робота виграла б від залучення додаткових молекулярних маркерів (наприклад, рівня **TGF- $\beta$**  чи **sRAGE** (soluble Receptor for Advanced Glycation End-products)) для підкріплення морфологічних даних.
- При описі радіозахисних властивостей було б доцільно надати більш детальну характеристику «терапевтичного вікна» та обґрунтування доз введення препарату після радіаційного впливу.
- Надати детальніше пояснення факторів **просторового положення іонів цинку** в нанокпозиції «Ліпофлавіон з цинком», та як вони забезпечують її стабільність? Чи формується у цьому випадку стійкий металокомплекс, який підсилює мембранопротекторну дію?

Незважаючи на те, що робота написана грамотною мовою, адаптованою до наукової тематики, в роботі присутні граматичні помилки та певні смислові повторення, а деякі графічні матеріали та мікрофотографії тканин потребують більш детальної статистичної верифікації в підписах до рисунків.

В цілому, викладені зауваження не зменшують актуальність, наукову новизну та практичну цінність роботи, персонального внеску авторки у їх отриманні та не можуть бути підставою для відхилення роботи на захисті у разовій спеціалізованій Вченій раді.

### **11. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.**

На підставі фахового аналізу тексту, в т.ч. кількісних даних дисертації і наукових праць здобувача, публікацій інших авторів за близькою тематикою із застосуванням on-line сервісів (зокрема програми Strike Plagiarism). перевірки на плагіат, не виявлено ознак академічного плагіату або самоплагіату, фабрикації або фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта, текст дисертації є оригінальним. Виявлені тільки окремі співпадіння з власними публікаціям, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами. Сумнівів у наукових досягненнях Суворової З. С. немає, порушення академічної доброчесності відсутні.

### **12. Конфлікт інтересів**

Як рецензент конфлікту інтересів не маю.

### **13. Загальний висновок**

Дисертаційна робота **Суворової Зінаїди Сергіївни** на тему **«Фармакотерапевтична активність кверцетину у складі різних систем транспорту при гострому респіраторному дистрес-синдромі»**, подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань **09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія (ОМП Біологія/Фармакологія)** є самостійно виконаною, завершеною роботою, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності є суттєвими для медичної науки і практики. Робота характеризується значним рівнем новизни отриманих результатів, їх теоретичною та практичною значимістю, високим рівнем узагальнень і висновків, а також технічним оформленням роботи. За актуальністю теми дисертації, обґрунтованістю вибору

досліджень, рівнем їх виконання, науковою новизною отриманих результатів, їхньою достовірністю повнотою викладу в наукових публікаціях і оприлюдненні науковій громадськості в матеріалах фахових форумів, теоретичним і практичним значенням основних положень, аргументованістю висновків дисертаційної роботи **Зінаїди Суворової** на тему «Фармакотерапевтична активність кверцетину у складі різних систем транспорту при гострому респіраторному дистрес-синдромі» 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 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023р. № 502 та від 03 травня 2024р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а здобувачка **Зінаїда Суворова** заслуговує на присудження ступеня **доктора філософії** з галузі знань **09 Біологія** за спеціальністю **091 Біологія (ОНП Біологія/Фармакологія)**.

#### Рецензент

Кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник  
відділу фармакології  
ДУ «Інститут фармакології та токсикології  
НАМН України»

**Віталій БОНДУР**

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ	
Підпис	<u>Бондур В.В.</u>
Засвідчую	
Учений секретар	<u>Розумова Н.В.</u>
" <u>27</u> "	<u>квітня</u> 20 <u>24</u> р.