



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
«Львівська політехніка»

д.т.н., проф Іван ДЕМИДОВ

" 10 " 05 2024 р.

Висновок

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації «Цілеспрямований пошук перспективних антимікробних та антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот»
здобувача наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація (галузь знань 22 Охорона здоров'я)
Копака Назарія Андрійовича
наукового семінару кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

1. Актуальність теми дисертації

Резистентність мікроорганізмів та вірусів до відомих препаратів становить серйозну загрозу для систем охорони здоров'я у всьому світі, не обмежуючись лише країнами, що розвиваються. Це проблема, яка перетинає національні межі та вимагає координації міжнародних зусиль для ефективного контролю та запобігання поширенню інфекційних захворювань. Зростання антибіотикорезистентності та виникнення нових вірусних хвороб, таких як COVID-19, створюють термінову потребу в розробці нових технологій та засобів лікування. Враховуючи потреби епохи резистентності до ліків, в якій постійно зростає попит на нові антибіотики, сульфуроорганічні сполуки безперечно є цінними об'єктами дослідження.

Серед сульфуроорганічних сполук привертають до себе увагу S-естери 4-ациламінобензентіосульфокислот, оскільки вони характеризуються високим фармакологічним потенціалом щодо бактерій та грибів, а також можливістю доступного синтезу, а це створює перспективи для пошуку серед них інноваційних субстанцій, які водночас з вираженою антивірусною активністю будуть характеризуватися високим індексом антимікробної дії.

2. Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» в межах науково-дослідної роботи «Синтез, дослідження,

технологія та біотехнологія нових фармацевтичних субстанцій, органічних сполук і функціональних матеріалів, яким притаманні біологічна активність та комплекс інших практично цінних властивостей» та в межах науково-дослідної роботи № 0119U101966 «Дослідження сегментів фармацевтичного ринку: виробництво, контроль якості, дистрибуція, забезпечення населення», термін виконання з 01.05.2019 по 31.12.2024

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів полягає у детальній обробці поставлених завдань, проведенні літературного пошуку та аналітичній обробці наукової літератури, плануванні та виконанні експериментальної частини, інтерпретації фізико-хімічних даних, розробці концептуальної технологічної блок-схеми та принципової технологічної схеми одержання сполук-лідерів з урахуванням існуючих підходів Quality by design та PDCA-методології для ефективного трансферу технологій, формулюванні основних положень та висновків дисертаційної роботи.

4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій

Наукові положення, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертаційній роботі, є теоретично обґрунтовані, а їх достовірність підтверджена результатами експериментальних досліджень, коректною обробкою значного статистичного матеріалу та використанням сучасних методів досліджень, а також апробаціями. Отримані автором результати корелюються із результатами інших авторів.

5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру

Вперше:

- розроблено загальну методологію та дизайн цілеспрямованого пошуку потенційних антимікробних та антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ацетамінобензентіосульфокислот на основі *in silico* методів;

- ґрунтуючись на проведеному прогнозуванні лікоподібних параметрів, біологічної активності, токсичності, а також на оцінці афінності до потенційних біологічних мішеней, відібрано перспективні об'єкти для спрямованого синтезу як потенційні антивірусні агенти, перспективні для лікування свинячого грипу (H1N1) і COVID-19;

- розроблено новий спосіб отримання арилових S-естерів 4-ацетамінобензентіосульфокислоти взаємодією 4-ацетамідобензенсульфонілхлориду з тіолятами лужних металів за активації ультразвуком;

- запропоновано алгоритм масштабування лабораторної схеми синтезу S-(4-нітрофеніл) та S-(2-нітрофеніл)-4-(ацетаміно)-бензенсульфонотіоатів з

урахуванням концепції *Quality by design* та *PDCA* методології для ефективного трансферу технологій, виготовлення їх дослідних зразків та проведення подальших доклінічних та клінічних випробувань.

6. Перелік наукових праць, які відображають основні результати дисертації

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України та 4 матеріали тез доповідей на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях.

Статті у наукових фахових виданнях України

1. **Копак Н. А.,** Василюк С. В. (2023). Обґрунтування перспективності розроблення вітчизняних протигрибкових препаратів на підставі аналізу їх асортименту на фармацевтичному ринку України. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. № 2 (11). С. 90–95.
2. **Корак, Н. А.** (2023). Searching of biological activity of S-esters 4-acetyl aminobenzenethiosulfoacid using methods of chemoinformatics. Chemistry, Technology and Application of Substances = Хімія, технологія речовин та їх застосування, 6(2), 76–86.
3. **Корак Н. А.,** Vasyliuk S. V. Marketing research of the pharmaceutical market of Ukraine in the segment of antiviral drugs for systemic use. Одеський медичний журнал. 2024. № 1 (186). С. 88–94.

Тези доповідей та матеріали конференцій

1. **Копак Н. А.** Аналіз асортименту протигрибкових препаратів для системного застосування. Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки, менеджменту та логістики: Матеріали X Науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, Харків, 10 листопада 2022. – 2022. – С. 258–260.
2. **Корак, Н. А.,** Vasylyuk, S. V. Research of the market of antiviral drugs in Ukraine: marketing aspect. «Chemical and biopharmaceutical technologies: collection of 15 scientific papers – 2023»: Збірник праць VI Міжнародної науково-практичної конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття», Львів, 18-20 листопада 2023 року.- 2023.-С. 221–224.
3. **Копак Н. А.,** Василюк С. В. Обґрунтування необхідності розвитку вітчизняного виробництва антимікробних препаратів на підставі аналізу їх соціально-економічної доступності на фармацевтичному ринку України. «Пріоритетні напрями розвитку науки, освіти, технологій та інноваційної діяльності в Україні»: Збірник тез доповідей міжнародної науково-практичної конференції, Полтава, 12 квітня 2024 року. ЦФЕНД, 2024. 71 с. –

2024. – С. 45–46.

4. Копак Н., Василюк С. Пошук ефективних антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислоти з використанням інструментів віртуального скринінгу біологічної активності. Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XX Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів (м. Львів, 18-20 квітня 2024 р.). – Львів: Сполом, 2024. – 358 с. – 2024. – С. 326–327.

7. Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозиумах, семінарах тощо

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на X Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки, менеджменту та логістики» (Харків, 10 листопада 2022), VI Міжнародній науково-практичній конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (Львів, 18-20 листопада 2023 року), Міжнародній науково-практичній конференції «Пріоритетні напрями розвитку науки, освіти, технологій та інноваційної діяльності в Україні» (Полтава, 12 квітня 2024 р.), XX Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», присвяченій 90-річчю від дня народження професора Ореста Демківа (Львів, 18-20 квітня 2024 року).

8. Наукове значення виконаного дослідження із зазначенням можливих наукових галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати

Фрагменти роботи, а саме, обґрунтування перспективності розроблення вітчизняних протигрибкових препаратів впроваджено в науково-дослідну роботу Національного університету «Львівська політехніка» НДЛ-28 «Синтез, дослідження, технологія та біотехнологія нових фармацевтичних субстанцій, органічних сполук і функціональних матеріалів, яким притаманні біологічна активність та комплекс інших практично цінних властивостей» та навчально-методичні процеси Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського при вивченні дисциплін «Фармацевтичний менеджмент та маркетинг» та «Дизайн експерименту у фармацевтичній розробці» та Національного університету «Львівська політехніка» при вивченні дисциплін «Біоінформатика» та «Наукові аспекти біофармації». на підставі аналізу їх асортименту на фармацевтичному ринку України.

9. Практична цінність результатів дослідження із зазначенням конкретного підприємства або галузі народного господарства, де вони можуть бути застосовані

Розроблені в роботі алгоритми вибору стратегії синтезу сполук-лідерів та дослідження з масштабування технології їх одержання є корисними для

трансферу промислових технологій синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів при їх підготовці для доклінічних та клінічних випробувань, а підприємство ТзОВ «Карпатол», що створює та впроваджує вітчизняні хімічні та органічні продукти, в тому числі, і в альтернативу продуктам імпортного походження зацікавлене у впровадженні цих нових перспективних продуктів і технологій.

10. Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення

Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури та 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури, додатків; містить 17 таблиць та 40 рисунків. Загальний обсяг дисертації – 235 сторінок, обсяг, який займають ілюстрації, таблиці, список джерел використаної літератури та додатки, становить 99 сторінок.

Також було встановлено, що дана дисертація за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам МОН України.

У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних зауважень щодо самої суті роботи.

З урахуванням зазначеного, на науковому семінарі кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології ухвалили:

11.1. Дисертація Копака Назарія Андрійовича «Цілеспрямований пошук перспективних антимікробних та антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ациламінобензентіосульфоокислот» є завершеною науковою працею, у якій розв'язано конкретне наукове завдання щодо пошуку перспективних антимікробних та антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ациламінобензентіосульфоокислот, що має важливе значення для галузі знань 22 *Охорона здоров'я*.

11.2. Основні наукові положення, методичні розробки, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертаційній роботі, логічні, послідовні, аргументовані, достовірні, достатньо обґрунтовані. Дисертація характеризується єдністю змісту.

11.3. У 7 наукових публікаціях повністю відображені основні результати дисертації, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України.

11.4. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, зі змінами).

11.5. Дисертація є результатом самостійних досліджень, не містить елементів фальсифікації, компіляції, плагіату та запозичень, що констатує відсутність порушення академічної доброчесності. Використання текстів інших авторів мають належні посилання на відповідні джерела.

11.6. З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей Копака Н.А. дисертація «Цілеспрямований пошук перспективних антимікробних та антивірусних субстанцій серед S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку проголосували:

за	-	Двадцять сім
проти	-	немає
утримались	-	немає


Головуючий на науковому семінарі,
зав. кафедри ТБСФБ, д.х.н.,
професор
Рецензенти:

 Віра ЛУБЕНЕЦЬ


к.х.н., доц. доцент каф. ТБСФБ

 - Леся ЖУРАХІВСЬКА

к.х.н., доц. доцент каф. ТБСФБ

 - Наталія СТАДНИЦЬКА

Відповідальний у ННІ за атестацію
PhD к.фарм.н., доц., доцент каф.
ТБСФБ

 - Аеліта КРИЧКОВСЬКА

" 1 " 05 2024р.
