

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук, професора Васюк Світлани Олександрівни на дисертацію Смелової Наталії Миколаївни на тему «Розробка методик контролю якості інуліну у субстанціях рослинного походження та сировині *Inula helenium* L.», представлену в спеціалізовану вчену раду Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

**Актуальність теми дисертації та її зв'язок з державними чи галузевими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки.** Фітотерапевтичні препарати, яких за даними ВООЗ все більше з'являється на європейському фармацевтичному ринку, діють на організм людини м'яко і природно на відміну від синтетичних препаратів; викликають мінімум побічних реакцій; лікарські рослини порівняно дешеві, доступні і природні запаси при правильному їхньому використанні добре відновлюються.

На фармацевтичному ринку України представлена значна кількість лікарських засобів та дієтичних добавок, які містять інулін як діючу або допоміжну речовину. Однак монографії, які б гарантували якість інуліну та ЛРС оману високого як джерела інуліну, в ДФУ відсутні. Тому дослідження субстанцій інуліну рослинного походження та ЛРС оману високого відповідно до вимог провідних фармакопей; визначення показників якості для субстанцій інуліну та ЛРС оману високого за вмістом інуліну; розробка та вивчення валідаційних характеристик методик контролю якості; розробка проектів монографії ДФУ на субстанцію інуліну та ЛРС оману високого є актуальними і своєчасними.

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Розробка та валідація методів контролю якості лікарських засобів аптечного та промислового виробництва» (№ державної реєстрації 0114U000949), «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (№ державної реєстрації 0114U000946), «Розробка нових і удосконалення існуючих методів аналізу лікарських засобів для виявлення субстандартної та фальсифікованої продукції (№ державної реєстрації 0114U000952).

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Наукові

положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, обґрунтовані належною кількістю експерименту та використанням об'єктивних і сучасних хімічних, фізико-хімічних, фармако-технологічних методів. Коректність запропонованих методик підтверджена валідаційними характеристиками згідно вимог ДФУ.

Дисертант при виконанні та написанні дисертаційної роботи дотримувався принципів академічної доброчесності.

**Наукова новизна дисертаційних досліджень.** Автором проведено оригінальне дослідження з розробки методів контролю якості інуліну в субстанціях рослинного походження та сировині *Inula helenium* L. При цьому проаналізовано сучасні фармакопейні підходи щодо контролю якості АФІ інуліну рослинного походження та ЛРС оману високого. Дисертантом визначено фізико-хімічні показники якості субстанцій інуліну рослинного походження згідно вимог сучасної нормативної документації.

Смеловою Н. М. розроблена методики ідентифікації та визначення чистоти інуліну та якісного аналізу інуліну у ЛРС оману високого методом ТШХ і встановлені валідаційні характеристики цих методик.

Здобувачем вперше розроблена та валідована методика кількісного визначення інуліну в субстанціях рослинного походження та інуліну в оману високого кореневищах та коренях методом ВЕРХ з випарним детектором світлорозсіювання.

Дисертантом оптимізовані методики кількісного визначення інуліну в перерахунку на фруктозу методом абсорбційної спектрофотометрії та визначення водорозчинних полісахаридів методом гравіметрії.

Вперше розроблені національні проекти монографій «Інулін<sup>N</sup>», «Інулін для виготовлення дієтичних добавок<sup>N</sup>» та «Оману кореневища та корені<sup>N</sup>» для їх впровадження до ДФУ.

Новизна досліджень підтверджена 1 патентом України на корисну модель.

**Практичне значення результатів дослідження.** За проведеними автором дослідженнями розроблено проекти монографій ДФУ «Інулін для виготовлення дієтичних добавок<sup>N</sup>» та «Оману кореневища та корені<sup>N</sup>».

За результатами розробки та валідації методики ідентифікації та визначення чистоти АФІ інуліну рослинного походження для здійснення вхідного контролю якості субстанції оформлено інформаційний лист «Ідентифікація та визначення чистоти рослинних активних фармацевтичних інгредієнтів інуліну методом тонкошарової хроматографії», який

впроваджено в роботу Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості ЛЗ НФаУ, Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Харківській області, Приватного акціонерного товариства «Хімфармзавод «Червона зірка», Товариства з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Акціонерного товариства «Стома», Державного підприємства «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

Результати досліджень знайшли застосування в науково-педагогічному процесі кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ДЗ «Луганський державний медичний університет», кафедри фармації та фармакології Донецького національного медичного університету.

**Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях.** Експериментальні дослідження достатньо добре висвітлені: за матеріалами дисертації опублікована 21 наукова праця, з яких 6 статей у наукових фахових виданнях, в тому числі 1 стаття, що індексується в наукометричній базі Scopus, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист, а також 15 тез доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях.

Опубліковані результати дослідження достатньо повно відображають зміст дисертації.

**Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності дисертації в цілому.** Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та 6 додатків. Загальний обсяг дисертації 276 сторінка. Перелік використаної літератури включає 255 джерел.

В огляді літератури наведено аналіз наукових даних щодо особливостей синтезу, хімічної структури та загальних фізико-хімічних властивостей інуліну, охарактеризовані існуючі джерела його добування, наводиться перелік інуліновмісної ЛРС, поширеної на території України, ботанічна характеристика, хімічний склад оману високого – одного із джерел одержання інуліну, а також його застосування у харчовій промисловості, косметології та медицині.

У другому розділі приводиться аналіз лікарських засобів та дієтичних добавок з інуліном та ЛРС оману високого, представлених на фармацевтичному ринку України. Наведено порівняльний аналіз підходів до контролю якості субстанцій інуліну та ЛРС оману високого за вимогами відповідних монографій ряду фармакопей та обґрунтована доцільність

розробки національної нормативної документації на субстанцію інуліну і ЛРС оману високого.

Третій розділ дисертації присвячений розробці сучасних критеріїв якості субстанції інуліну рослинного походження. Дисертантом встановлено молекулярну масу інуліну, одержаного з різних рослинних джерел методом ексклюзійної хроматографії, проведена експериментальна оцінка властивостей субстанцій інуліну (опис, розчинність, гігроскопічність). Реакціями ідентифікації підтверджена наявність фруктози і глюкози у досліджуваних АФІ інуліну. Досліджено зразки АФІ інуліну за показниками прозорість, ступінь каламутності, ступінь забарвлення, кислотність, кут обертання, неорганічні катіони, неорганічні аніони, важкі метали, сульфатна зола, втрата в масі при висушуванні і визначені критерії для контролю якості субстанції. Встановлені оптимальні умови для ідентифікації та визначення чистоти субстанції АФІ інуліну методом ТШХ. Розроблена і валідована методика кількісного визначення субстанції інуліну методом ВЕРХ з випарним детектором світлорозсіювання. Розроблені проекти монографій ДФУ «Інулін<sup>N</sup>» та «Інулін для виготовлення дієтичних добавок<sup>N</sup>».

У четвертому розділі описана стандартизація вітчизняної лікарської рослинної сировини оману високого за вмістом інуліну. Проведені макро- та мікроскопічні дослідження ЛРС оману високого показали, що за діагностичними ознаками кореневища та корені оману високого відповідають вимогам монографій «Оман високий» провідних фармакопей світу. Розроблено ТШХ-методику для ідентифікацій інуліну в ЛРС оману високого. Підібрані умови для гравіметричного визначення полісахаридів у ЛРС оману високого. Створено проект монографії ДФУ «Оману кореневища та корені<sup>N</sup>».

Робота Смелової Н. М. добре ілюстрована, одержані результати статистично оброблені згідно вимог ДФУ. Висновки автора ґрунтуються на достовірному фактичному матеріалі.

Автореферат дисертації як за структурою, так і за змістом відповідає основним положенням дисертації.

Дисертаційна робота Смелової Н. М. є завершеним науково обґрунтованим дослідженням, яке позбавлене принципових недоліків. Разом з тим, при рецензуванні виникли запитання:

1. Чому визначення лінійності методики спектрофотометричного визначення інуліну та методики кількісного визначення інуліну у ЛРС оману високого методом ВЕРХ проводиться за 5 точками, а методики кількісного визначення субстанції інуліну методом ВЕРХ за 9 точками.

2. Оскільки оман великий – це інуліновмісна ЛРС, чи не варто було в проект монографії «Оману кореневища та корені<sup>N</sup>» включити кількісне визначення інуліну або полісахаридів.

Наведені запитання носять дискусійний характер і не знижують цінність дисертації, яка ґрунтується на великому експериментальному матеріалі і написана грамотною науковою мовою.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.** Запропоновані методики визначення інуліну в ЛРС оману великого можуть бути використані для визначення інуліну в іншій ЛРС.

Результати дослідження слід впроваджувати у науково-педагогічний процес при викладанні професійно-орієнтованих дисциплін для студентів та інтернів закладів вищої освіти фармацевтичного профілю.

**Висновок про відповідність дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів».** На основі вищевикладеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота Смелової Наталії Миколаївни на тему «Розробка методик контролю якості інуліну у субстанціях рослинного походження та сировині *Inula helenium* L.» є завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка розв'язує конкретне наукове завдання фармації, і за обсягом виконаних досліджень, своєю актуальністю, ступенем обґрунтованості наукових положень, новизною одержаних результатів, теоретичним та практичним значенням, повнотою викладення в опублікованих працях повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, а її автор, **Смелова Наталія Миколаївна**, заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

Офіційний опонент:  
завідувач кафедри аналітичної хімії  
Запорізького державного медичного  
університету, доктор  
фармацевтичних наук, професор

