

Відгук

офіційного опонента

кандидата фармацевтичних наук, доцента Дармограя Романа Євдокимовича на дисертаційну роботу **Кудрі Вікторії Вікторівни “Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), культивованого в Україні”**, представлену до офіційного захисту 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 науковими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки.

Важливим джерелом отримання нових лікарських засобів є біологічно активні речовини лікарських рослин вітчизняної флори, особливо тих, які достатньо розповсюджені на території України, мають забезпечену сировинну базу та багаторічний досвід використання в науковій і традиційній медицині. Саме до таких видів відноситься родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis* L.), підземні органи якого є офіційним видом ЛРС, внесені до ДФУ і використовуються у медицині в першу чергу як в'яжучий, протизапальний та кровоспинний засіб.

Дисертаційна робота Кудрі В. В. “Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), культивованого в Україні” присвячена актуальній проблемі сучасної фармацевтичної науки та практики, а саме системному вивченню одного із вітчизняних видів лікарських рослин, отриманні на його основі нових біологічно активних субстанцій, як основи потенційних лікарських засобів, стандартизації ЛРС та відповідних лікарських форм. Вибір об'єкту дослідження є актуальним з огляду на те, що системних фармакогностичних досліджень надземної частини та підземних органів культивованих в Україні рослин даного виду не проводилось, а на фармацевтичному ринку відсутні сучасні лікарські засоби на основі цієї рослини.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359).

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

Мета дисертаційної роботи достатньо обґрунтована і базується на наявних теоретичних і практичних проблемах, що мають місце в фармацевтичній науці. Мета чітко сформульована, а поставлені в роботі

завдання витікають із мети і слугують інструментом для її досягнення. Дослідження, виконані дисертантом, у методичному плані відповідають достатньому науково-теоретичному рівневі, глибокі за опрацюванням і забезпечують базу для розробки нових підходів щодо їх практичного використання.

Робота загалом виглядає цілісним і завершеним на даному етапі науково-теоретичним дослідженням, має чіткий практичний вихід, усі дослідження проведені на достатній кількості експериментального матеріалу, адекватні поставленим цілям і задачам із застосуванням сучасного наукового обладнання. Висновки базуються на конкретних даних і логічно витікають з одержаних результатів досліджень. Обсяг виконаних теоретичних обґрунтувань і експериментальних досліджень цілком достатній для формулювання наукових положень і висновків по роботі.

Наукова новизна отриманих результатів.

В дисертаційній роботі наведено результати проведеного вперше системного дослідження родовика лікарського, який вирощується в Україні в умовах ботанічних садів і дослідних ділянок.

У сировинних органах (трава, кореневища і корені) досліджуваної рослини з використанням методів фітохімічного аналізу встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст речовин фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, кумарини), карбонових кислот, амінокислот, полісахаридів, макро- і мікроелементів.

Із застосуванням методу ВЕРХ у досліджуваній сировині виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних БАР: катехинів, кумаринів скополетину і умбеліферону, розмаринової, ферулової, хлорогенової, кофейної, розмаринової і *n*-кумарої, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів апігеніну, рутину, гіперозиду та ізокверцитрину.

Дисертантом розроблено технологію отримання нових біологічно активних субстанцій (сухі екстракти з трави та з кореневищ і коренів родовика лікарського), проведено визначення вмісту у них основних БАР, а також доведено їх протизапальну, кровоспинну та антимікробну активність і досліджено гостру токсичність.

Новизна дисертаційних досліджень підтверджена отриманням патенту України на корисну модель «Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з протизапальною та антимікробною дією» (2017 р.)

В плані опрацювання критеріїв стандартизації нового виду ЛРС рослини дисертантом встановлені морфолого-анатомічні діагностичні ознаки трави родовика лікарського, а також проведено порівняльний аналіз анатомічної будови підземних органів родовика лікарського 1-го і 2-го року вегетації.

Теоретичне значення результатів дослідження. Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у тому, що автором вперше проведено узагальнення та вирішення наукової задачі, що виявилась у комплексному

фармакогностичному аналізі трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського із дослідженням різних груп БАР та отриманням лікарських субстанцій на її основі.

Практичне значення результатів дослідження. На практичне значення дисертаційної роботи вказує розробка автором проекту МКЯ на новий вид ЛРС «Родовика лікарського трава», опрацювання технологічних аспектів одержання сухих екстрактів з трави та з кореневищ і коренів рослини, підготовка проектів МКЯ «Родовика лікарського трави екстракт сухий» та «Родовика лікарського кореневищ і коренів екстракт сухий».

Результати дисертаційних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес ряду профільних кафедр Національного фармацевтичного університету, Вінницького національного імені М. І. Пирогова, Національного імені О. О. Богомольця медичних університетів, Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробація. Результати дисертаційної роботи в повній мірі викладені у 14 наукових роботах: 5 статей у періодичних фахових виданнях, у тому числі 2 статті у фаховому закордонному виданні, 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались на численних науково-практичних форумах і конференціях продовж 2016-2018 р.р. Опубліковані роботи і автореферат повністю відповідають основним результатам дисертаційних досліджень.

Інформація щодо змісту та оформлення дисертації і автореферату, завершеності дисертації в цілому.

Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел літератури, її загальний обсяг складає 185 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 26 таблицями і 35 рисунками. Перелік використаних джерел містить 171 найменування.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, охарактеризовано її мету та завдання, акцентовано на наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, визначено особистий внесок дисертанта та наведено перелік науково-практичних форумів (симпозіуми, з'їзди, науково-практичні конференції), на яких проводилась апробація результатів дисертаційних досліджень.

У **першому розділі** «Ботанічна характеристика, хімічний склад і фармакотерапевтичні властивості родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) (огляд літератури).» Наведений аналіз наукових першоджерел щодо ботаніко-систематичної характеристики рослини, сучасного стану вивчення її хімічного складу, фармакологічних властивостей та використання

в науковій і традиційній медицині.

У **другому розділі** “Об’єкти та методи дослідження” наведені дані щодо об’єктів вивчення в дисертаційній роботі, методи та методики ідентифікації основних груп БАР в рослинних об’єктах, особливості проведення фармакологічних досліджень.

У **третьому розділі** “Дослідження якісного складу і кількісного вмісту БАР сировини родовика лікарського” наведені результати досліджень щодо визначення наявності у підземних і надземних органах рослини за допомогою якісних реакцій, ПХ, ТШХ, ГХ/МС та ВЕРХ вуглеводів, кислоти аскорбінової, амінокислот, кислот гідроксикоричних, органічних, жирних, флавоноїдів, дубильних речовин та кумаринів.

Зокрема, із застосуванням методу ВЕРХ у досліджуваній сировині виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст окремих БАР: катехінів, кумаринів скополетину і умбеліферону, розмаринової, ферулової, хлорогенової, кофейної, розмаринової і *n*-кумарової гідроксикоричних кислот, флавоноїдів апігеніну, рутину, гіперозиду та ізокверцитрину, а методу ГХ/МС вміст моноцукрів у полісахаридних комплексах та жирних кислот у рослинній сировині.

В завершальній частині цього розділу наведені результати вивчення основних макро- та мікроелементів надземних та підземних органів родовика лікарського, а також важких металів.

У **четвертому розділі** “Морфолого-анатомічний аналіз сировини культивованого родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) ” наведені результати вивчення морфолого-анатомічної будови основних сировинних органів рослини (кореневища, корені, листя, стебла, суцвіття) в плані стандартизації рослинної сировини.

Визначені характерні діагностичні морфологічні та анатомічні ознаки сировинних органів культивованого родовика лікарського та встановлені основні числові показники їх доброякісності використані автором при опрацюванні проектів МКЯ відповідних нових видів ЛРС.

У **п’ятому розділі** “Одержання субстанцій з трави та з кореневищ і коренів родовика лікарського та вивчення їх біологічної активності” наведені результати опрацювання технологічних аспектів екстрагування комплексу БАР з трави та кореневищ і коренів родовика лікарського, отримання відповідних біологічних активних субстанцій (сухі екстракти), визначення у них основних груп фенольних сполук (флавоноїди, таніни, поліфенольні речовини).

Важливою частиною цього розділу є результати досліджень щодо визначення гострої токсичності, доведення наявності протизапальної, антиексудативної, кровозупинної активності у отриманих сухих екстрактів з підземних і надземних органів родовика лікарського у порівнянні з референс-препаратами.

У **шостому розділі** “Стандартизація трави родовика лікарського та субстанцій, одержаних з трави та кореневищ і коренів” наведені результати опрацювання основних критеріїв доброякісності та їх числових параметрів

нового виду ЛРС (трава родовика лікарського), а також сухих екстрактів з підземних і надземних органів рослини.

У завершальній частині цього розділу наведені підготовлені дисертантом три проекти МКЯ “Родовика лікарського трава”, “Родовика лікарського трави екстракт сухий» та «Родовика лікарського кореневищ і коренів екстракт сухий».

Зауваження і рекомендації.

Дисертаційна робота Кудрі В.В. містить значимий експериментальний матеріал, відрізняється оригінальними сучасними підходами до вирішення поставлених завдань досліджень. Висновки автора базуються на достовірному фактичному матеріалі, а достовірність отриманих автором результатів не викликає сумніву. Структура та зміст автореферату повністю відповідають розділам дисертації.

Однак поряд із позитивними характеристиками при рецензуванні дисертаційної роботи виникли деякі зауваження і рекомендації:

1. В розділі 2 дисертаційної роботи детально описані загальноприйняті (в т.ч. фармакопейні) методики аналізу ЛРС і біологічно активних субстанцій. Щодо деяких із них варто було б обмежитись посиланням на відповідні статті ДФУ або інші літературні джерела.

2. З метою визначення оптимальних термінів заготівлі сировинних органів родовика лікарського чи проводились дослідження динаміки накопичення основних груп БАР в процесі вегетації рослини, а також в залежності від віку підземних органів?

3. Оскільки дисертантом запропонований проект МКЯ на траву родовика лікарського чи планується підготовка Інструкції по заготівлі і сушінні трави рослини?

4. Оскільки родовик лікарський поширений на території України чи планується вивчення сировинних органів рослини, заготовлених в умовах природніх заростей?

5. У траві і підземних органах родовика лікарського визначено якісний склад і кількісний вміст значної групи БАР: фенольні сполуки, органічні кислоти, жирні кислоти, амінокислоти, макро- і мікроелементи, тоді як в отриманих екстрактах визначався лише вміст флавоноїдів, танінів та поліфенолів.

6. В тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, невдалі вирази та неточності.

Проте, викладені зауваження і пропозиції мають рекомендаційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку виконаних досліджень.

Відповідність дисертації вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”. На основі вищевикладеного можливо зробити висновок, що дисертаційна робота Кудрі Вікторії Вікторівни “Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.)” є завершеною науковою працею і за обсягом виконаних досліджень, актуальністю, ступенем

обґрунтованості наукових положень, новизною одержаних результатів, їх теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, а її автор Кудря Вікторія Вікторівна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри фармакогнозії і ботаніки
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
кандидат фармацевтичних наук



доц. Дармоgray Р. Є.

Підпис доц. Р. Є. Дармоgray
засвідчую: вчений секретар
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького



Ягело С. П.