

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Кузнєцової Вікторії Юріївни «Фармакогностичне дослідження джерел фенілпропаноїдів та розробка лікарських засобів на їх основі для лікування захворювань сечостатевої системи», представлену до спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Актуальність теми. Захворювання сечостатевої системи широко розповсюджені серед різних вікових груп як серед жінок, так і чоловіків. За даними ВООЗ запальні захворювання сечостатевої системи займають друге місце у дітей після респіраторних інфекцій. Для їх лікування та профілактики використовують як синтетичні препарати, так і препарати природного походження. Біологічно активні речовини рослинного походження мають широкий спектр терапевтичної дії та відрізняються низькою токсичністю. Крім того, актуальним є використання вторинних ресурсів харчової промисловості, які в свою чергу є джерелами фенілпропаноїдів, як сировини для фармацевтичної.

Фенілпропаноїди - група біологічно активних речовин, які раціонально поєднують у собі протизапальну, антимікробну та кровоспинну активність та можуть використовуватися в терапії захворювань сечостатевої системи. До перспективних джерел фенілпропаноїдів належать смородина чорна, грицики звичайні, цибуля ріпчаста та види журавлини. Ці рослини мають забезпечену сировинну базу в Україні, але на цей час відсутні сучасні методи контролю якості сировини, тому актуальним є комплексне фармакогностичне вивчення рослинних джерел фенілпропаноїдів та розробка лікарських засобів вітчизняного виробництва для лікування захворювань сечостатевої системи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково – дослідної роботи Національного фармацевтичного

університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна полягає у теоретичному обґрунтуванні та практичному вирішенні проблеми розробки та стандартизації рослинних джерел фенілпропаноїдів для лікування захворювань сечостатової системи.

Дисертантом на засадах прикладних положень фармацевтичного маркетингу обґрунтовано доцільність розробки нових вітчизняних лікарських засобів для лікування урологічних захворювань та аномальних маткових кровотеч, на основі рослинних джерел фенілпропаноїдів.

Автором уперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне дослідження перспективних рослинних джерел фенілпропаноїдів, зокрема грициків звичайних трави, листя, квіток, плодів та коренів; смородини чорної плодів свіжих, плодів висушених і вичавок 5 сортів; журавлини дрібноплідної та журавлини великоплідної плодів свіжих, висушених та вичавок; цибулі ріпчастої лушпиння 5 червоних сортів. Ідентифіковано та визначено кількісний вміст у досліджуваних об'єктах флавоноїдів, антоціанів, фенольних кислот, органічних кислот та жирних кислот, макро- та мікроелементів. В роботі наведено валідаційні характеристики методик визначення кількісного вмісту флавоноїдів, антоціанів, фенольних кислот, філохіону та арбутину у досліджуваній сировині методом ВЕРХ.

Дисертантом запропоновані критерії стандартизації смородини чорної плодів свіжих, смородини чорної плодів висушених, грициків трави, які впроваджено при розробці національних монографій Державної фармакопеї України на цю сировину. Крім того, вперше розроблені критерії стандартизації сировини журавлини плодів свіжих та висушених, вичавок смородини чорної та лушпиння цибулі ріпчастої.

Дисертантом одержані грициків трави екстракти густі, журавлини плодів екстракт сухий, цибулі ріпчастої лушпиння екстракт сухий, брикети

«Рігліцеп» та збір «Оксирібурцеп», для яких розроблені критерії стандартизації та доведено протизапальну та антимікробну активність.

Новизну досліджень підтверджено патентами України.

Практичне значення отриманих результатів. Дисертантом на підставі проведених досліджень розроблено національну монографію ДФУ 2.2 «Грициків трава» та проєкти національних монографій ДФУ 2.4 «Смородини плоди свіжі» та «Смородини плоди висушені», а також проєкти МКЯ «Смородини чорної вичавки», «Журавлині плоди свіжі», «Журавлині плоди висушені», «Цибулі ріпчастої лушпиння», «Грициків трави екстракт густий», «Журавлині плодів екстракт сухий», «Цибулі ріпчастої лушпиння екстракт сухий».

Для брикетів «Рігліцеп» і збору «Оксирібурцеп» у формі брикетів у промислових умовах на базі ТОВ «Фіттекс» (м. Харків) апробовано технологію одержання та методики контролю якості.

Розроблено методики контролю якості лікарського засобу «Афлазин» та дієтичної добавки «Діурол», які відтворюються у промислових умовах ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА» (с. Чайки, Київська область).

Результати досліджень, які представлено у дисертаційній роботі, впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України, Литви та Казахстану.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно проведеним експериментальним дослідженням автора. Співавторами були залучені науковці, які приймали участь у виконанні досліджень. Особисто автором здійснено: пошук та аналіз даних літературних першоджерел з метою визначення подальших напрямів експериментальних досліджень, обґрунтування оптимального алгоритму дослідження та вибору рослинних джерел фенілпропаноїдів для лікування захворювань сечостатевої системи; вивчення хімічного складу, стандартизацію досліджуваної сировини та лікарських засобів; розроблено національну монографію ДФУ «Грициків трава» та проєкти національних монографій «Смородини плоди свіжі» і

«Смородини плоди висушені»; розроблені МКЯ лікарського засобу «Афлазин» та дієтичної добавки «Діурол», які відтворюються у промислових умовах ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА»; розроблено технологію одержання та МКЯ брикетів «Рігліцеп» і збору «Оксирібурцеп» у формі брикетів та апробовано в промислових умовах на базі ТОВ «Фіттекс». Усі наукові узагальнення, положення, результати, висновки та рекомендації, викладені у дисертації, виконані автором особисто. У наукових працях, які були опубліковані у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Аналіз основного змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 450 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 7 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 295 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 56 таблицями та 124 рисунками. Список використаних джерел містить 401 найменування, з них 207 кирилицею та 194 латиницею.

Розділ 1. «Сучасний стан досліджень рослинних джерел фенілпропаноїдів для лікування захворювань сечостатової системи (Огляд літератури)» містить характеристику та напрямки фармакотерапії захворювань сечостатової системи, зокрема аномальних маткових кровотеч, циститу та піелонефриту, а також результати теоретичного обґрунтування перспективності розробки препаратів на основі рослинної сировини, яка містить фенілпропаноїди.

Розділ 2. «Теоретичне обґрунтування вибору об'єктів дослідження. Методи та методики дослідження» в розділі представлено алгоритм проведення дослідження та запропоновану схему вибору перспективних груп фенілпропаноїдів, які можуть бути використані у профілактиці та лікуванні аномальних маткових кровотеч, циститу та піелонефриту, наведено короткі відомості про об'єкти дослідження, прилади, методи та методики, які використовували при виконанні досліджень.

Розділ 3. «Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування аномальних маткових кровотеч та урологічних захворювань» містить результати маркетингових досліджень щодо аналізу ринку лікарських засобів для лікування аномальних маткових кровотеч, циститу та післонефриту. Проведені дослідження підтвердили доцільність розробки лікарських рослинних засобів вітчизняного виробництва на основі фенілпропаноїдів для лікування зазначених захворювань.

Розділ 4. «Ідентифікація та визначення вмісту фенілпропаноїдів та інших груп фенольних сполук у досліджуваній сировині» представлено результати вивчення сучасними методами фенольних сполук, у тому числі і фенілпропаноїдів, у сировині смородини чорної, журавлини дрібноплідної та журавлини великоплідної, грициків звичайних та цибулі ріпчастої.

За результатами проведених досліджень автором запропоновано сировину для подальших поглиблених фармакогностичних досліджень.

Розділ 5. «Ідентифікація та визначення вмісту інших груп БАР у перспективних видах сировини». У розділі наведено дослідження амінокислот, полісахаридів, органічних кислот, у тому числі аліфатичних насыщених та ненасичених монокарбонових (жирних) кислот, летких сполук, філохіону, елементного складу у перспективній сировині смородини чорної, журавлини дрібноплідної, цибулі ріпчастої, грициків звичайних, які можуть разом з фенілпропаноїдами впливати на реалізацію протизапальної, антимікробної та кровоспинної активності.

Розділ 6. «Стандартизація досліджуваної сировини». У розділі наведено аналіз сучасних підходів до стандартизації грициків звичайних трави та смородини чорної плодів у провідних фармакопеях світу, який довів гостру потребу розробки національних монографій на зазначені види лікарської рослинної сировини для включення у ДФУ.

Автором проведено визначення основних мікроскопічних діагностичних ознак, ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин, а також випробувань відповідно до вимог ДФУ грициків

трави, смородини чорної плодів свіжих, висушених та вичавок, журавлини плодів свіжих та висушених, цибулі ріпчастої лушпиння.

Розділ 7. «Одержання, стандартизація лікарських рослинних засобів та обговорення результатів їх фармакологічних досліджень» У розділі представлено результати досліджень щодо одержання, дослідження хімічного складу, стандартизації та обговорення фармакологічних досліджень лікарських рослинних засобів на основі сировини, яка містить фенілпропаноїди. Дисертантом одержано густі екстракти трави грициків, журавлини плодів, цибулі ріпчастої лушпиння, а також брикети «Рігліцеп» та збір у формі брикетів «Оксирібурцеп» та запропоновано проєкти методів контролю якості відповідно до вимог ДФУ. Фармакологічними дослідження встановлено протизапальну та антимікробну активність грициків трави екстракту густого, журавлини плодів екстракту сухого, цибулі ріпчастої лушпиння екстракту сухого, протизапальну активність брикетів «Оксирібурцеп» та підтверджено кровоспинну активність грициків трави екстракту густого.

Для ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА» було проведено наукові дослідження з розробки МКЯ лікарського препарату «Афлазин» та дієтичної добавки «Діурол» на основі ЛРС, що містить фенілпропаноїди.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах та авторефераті. За матеріалами дисертайної роботи опубліковано 54 наукові праці, у тому числі 30 статей у наукових фахових виданнях (15 – у наукових фахових виданнях України, 15 – у зарубіжних фахових виданнях, з яких 4 входять до наукометричної бази Scopus), 22 тези доповідей, 2 патенти України на корисну модель.

Автореферат оформленний відповідно до вимог та цілком відзеркалює основні положення та висновки дисертації.

Запитання, зауваження та пропозиції.

1. У розділі 2 наведені методики статистичної обробки доцільніше було б представити повністю та надати посилання на валідаційні методики, бо у ДФУ наведено різні методи розрахунків.
2. У розділі 4 не всі результати кількісного визначення містять статистичні дані.
3. Бажано було б тексти розроблених монографій ДФУ та МКЯ перенести у додатки;
4. У дисертаційній роботі зустрічаються орфографічні та статистичні помилки.

Відповідність дисертації вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів»

Дисертаційна робота Кузнецової Вікторії Юріївни на тему **«Фармакогностичне дослідження джерел фенілпропаноїдів та розробка лікарських засобів на їх основі для лікування захворювань сечостатевої системи»** є закінченим науковим дослідженням.

За своєю актуальністю, новизною, обсягом, науковим рівнем, повнотою досліджень, достовірністю результатів і висновків, теоретичною та практичною значимістю, публікаціями у фахових виданнях дана робота відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», а її автор, Кузнецова Вікторія Юріївна, заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

Офіційний опонент:

завідувач лабораторії та клінічного відділу
молекулярної імунофармакології
ДУ «Інститут мікробіології та
імунології імені І. І. Мечникова
НАМН України
доктор фармацевтичних наук, професор

Мартинов А. В.

ВІРНО:
Вчений секретар
ДУ "ІМІ НАМН"

Підпис *Мартинов*
ЗАСВІДЧУЮ:
Вчений секретар
ДУ "ІМІ НАМН"

