

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора фармацевтичних наук Карпюк Уляни Володимирівни на дисертаційну роботу Кречун Анастасії Вадимівни «Дослідження біологічно активних речовин півників угорських та розробка субстанцій на їх основі», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.005 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН № 1287 від 21.10.2020 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація»

Актуальність теми дисертації

Сучасний фармацевтичний ринок через спалах багатьох вірусних захворювань потребує більшу кількість лікарських засобів з оригінальним складом. Серед противірусних лікарських засобів певну частку займають фітопрепарати, але їх кількість значно поступається синтетичним засобам, хоча препарати рослинного походження мають ряд переваг: низька токсичність, мала кількість побічних ефектів, можливість застосування у лімітованих групах населення, можливість тривалого застосування, низька вартість. На фармацевтичному ринку відсутні препарати противірусної дії на основі сировини півників або/та мангіферину, тож дослідження рослин родини півникові та розробка субстанцій на їх основі є актуальним питанням у наш час.

Також сировина півників містить сполуки фенольної природи, що мають широкий спектр біологічної активності – флавоноїди, ізофлавоноїди, ксантони, сапоніни, дубильні речовини, прості феноли.

Сировинні запаси півників досить великі, що робить можливим дослідження та виділення біологічно активних речовин з цієї сировини.

Кореневище півників використовується у народній медицині у якості протизапального, ранозагоювального, сечогінного, відхаркувального,

протигрибкового засобу. Фармакологічний ефект зумовлений наявністю сполук фенольної природи, зокрема, флавоноїдів, ізофлавоноїдів, ксантонів.

Перспективною сировиною для дослідження та виділення БАР є півники угорські (*Iris hungarica*), що широко розповсюджені на території України та країнах ближнього зарубіжжя.

Відомо, що півники угорські відносяться до флори України, мають сировинні запаси, що забезпечує масштаб досліджень. Об'єктами досліджень також є 5 сортів гібридних півників, які культивуються повсюдно, що робить заготівлю і розмноження півників більш простим і контрольованим на усіх етапах вирощування. Хімічний склад культивованих півників схожий з дикорослим видом півників угорських, тому є альтернативною сировиною для одержання біологічно активних речовин. Фармакогностичне дослідження сортів півників дозволить розширити сировинну базу для заготівлі.

Все вищенаведене свідчить про безумовну актуальність дослідження сировини півників угорських та сортів півників.

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).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Півники угорські є практично не дослідженою сировиною, які разом з гібридними півниками вивчались, переважно, у селективному та агрономічному напрямку.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в

комплексному фітохімічному вивченні різних класів БАР листя та кореневищ півників угорських і сортових півників, виділенні індивідуальних сполук, одержанні сухих екстрактів і встановленні фармакологічної активності.

Вперше:

- за допомогою ТШХ, ПХ, ВЕТШХ та ВЕРХ у досліджуваній сировині півників угорських та сортових півників було ідентифіковано сполуки ксантонової природи, похідні гідроксикоричної кислоти, флавоноїди, ізофлавоноїди, амінокислоти;
- ГХ у кореневищі півників угорських встановили вміст вільних амінокислот;
- методом спектрофотометрії у листі та кореневищі півників угорських та сортових півників встановлено вміст основних груп БАР – флавоноїдів, ізофлавоноїдів, гідроксикоричних кислот, ксантонів;
- проведено дослідження вмісту основних груп БАР в листі та кореневищі півників угорських з різних місць зростання на території України;
- методом ВЕРХ у кореневищі півників угорських ідентифіковано 7 сполук: мангіферин, текторидін, нігрицин-4'-O- β -D-глюкопіранозид, іристоригенін В, нігріцин, іригенін, 5,6-дигідрокси-7,8,3',5'-тетраметоксиізофлавонол; у листі півників угорських – хлорогенова кислота і мангіферин, встановлено їх вміст;
- методом ВЕТШХ встановлено вміст ксантонового глікозиду мангіферину у листях та кореневищах півників угорських;
- хромато-мас-спектрометричним методом у листі та кореневищі півників угорських та сортових півників досліджено компонентний склад ефірної олії;
- встановлено мінеральний склад сировини півників угорських та сортових півників;
- за допомогою методу колонкової хроматографії з кореневищ півників

угорських було виділено 18 речовин;

- розроблено технологію одержання біологічно активних речовин у вигляді сухого екстракту з листя та кореневищ півників угорських;
- встановлено основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки сировини півників угорських, розроблені проекти методів контролю якості сировини півників угорських та сухих екстрактів.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель 135620, № у 2019 00863 від 28.01.19.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено проекти МКЯ «Півників угорських листя», «Півників угорських кореневища», «Півників угорських листя екстракт сухий», «Півників угорських кореневища екстракт сухий», «Півників угорських листя екстракт водний сухий», що може бути використано для впровадження у промислове виробництво.

Вперше розроблений новий метод виділення мангіферину з листя півників угорських (заявки на винахід а 2019 10508 та корисну модель у 2019 10516). Результати досліджень щодо оптимальних умов культивування та заготівлі півників викладено в 2 інформаційних листах. Матеріали роботи впроваджені у навчальний процес 3 ВНЗ.

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

Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому теоретичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

одержання комплексів біологічно активних сполук з листя та кореневищ півників угорських, дослідженню їх фармакологічної активності.

На спосіб одержання лікарської субстанції отримано патент України на корисну модель («Спосіб одержання засобу з антигерпетичною, антиоксидантною та антимікробною активністю з листя півників угорських» (№ 135620 від 10.07.19).

Також у четвертому розділі наведено дані по морфолого-анатомічному дослідженню листя, кореневища та кореня півників угорських, що є необхідним для ідентифікації та стандартизації лікарської сировини.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 28 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, з них 2 – у виданнях, що індексуються у наукометричних базах Scopus, 18 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель, 2 інформаційний лист.

Зауваження щодо змісту дисертації

1. На мою думку, не було необхідності детально описувати деякі методики, особливо, широко відомі та ті, що наведені у ДФУ: визначення втрати в масі при висушуванні, визначення ГКК, флавоноїдів тощо.
2. При встановленні анатомічних ознак сировини було б доцільно провести мікрохімічні реакції та, наприклад, встановити локалізацію ефірної олії у сировині півників.
3. Для встановлення анаболічної активності можливо було б провести додаткові дослідження на моделі м'язової роботи, фізичної витривалості, моделях голодування тощо.
4. У дисертаційній роботі зустрічаються орфографічні помилки, запозичені слова, інколи відсутні посилання на джерела літератури.

Не зважаючи на це, представлена робота викладена грамотно і є актуальною. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповіла на наступні питання:

1. Як проводили ідентифікацію та кількісне визначення ізофлавоноїдів у сировині півників угорських та сортових півників. Чому сума ізофлавоноїдів визначається у перерахунку на ононін? Обґрунтуйте відсутність у проєктах МКЯ визначення вмісту ізофлавоноїдів у листі та екстракті листя півників угорських.
2. Які речовини відповідають за антигерпетичну активність сухого екстракту з листя півників угорських та за анаболічну активність виявлену у сухому екстракті з кореневища півників угорських.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Кречун Анастасії Вадимівни за темою «Вивчення біологічно активних речовин півників угорських та розробка субстанцій на їх основі» (наукові керівники – доктор фармацевтичних наук, професор Ковальов В.М., кандидат фармацевтичних наук, асистент Михайленко О.О.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, вважаю, що робота є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень.

Дисертація Кречун Анастасії Вадимівни за темою «Вивчення біологічно активних речовин півників угорських та розробка субстанцій на їх основі» є закінченим науковим дослідженням, у якому одержані та висвітлені нові науково обґрунтовані результати.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація».

Професор кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор фармацевтичних наук, доцент

У. В. Карпюк

