

РЕЦЕНЗІЯ

доцента закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, кандидата фармацевтичних наук, Демешко Ольги Володимирівни на дисертаційну роботу Погодіної Лали Іншаллахівни «Фармакогностичне дослідження хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.043 при Національному фармацевтичному університеті для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації. Актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки є пошук нових засобів рослинного походження із гарантовано забезпеченою сировинною базою.

Відомо, що флора України налічує близько 1000 видів рослин, яким притаманна фармакологічна активність. Однак більшість з них потребує додаткового вивчення. Значні ресурси та доступність сировини роблять рослинну сировину перспективним об'єктом дослідження. З метою пошуку нових перспективних лікарських рослин актуальним є комплексне фармакогностичне дослідження неофіційної рослини родини Хвилівникові (*Aristolochioideae*), зокрема хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.), який містить комплекс БАР, що мають широкий спектр фармакологічної активності.

Найважливішими характеристиками рослин роду Хвилівник є тривалий період цвітіння, стійкість до хвороб та невибагливість до ґрунтово-кліматичних умов. Траву та корені хвилівнику звичайного використовують у традиційній медицині для лікування захворювань шкіри, також як сечогінний, антибактеріальний, протипухлинний засіб. У доказовій медицині практично не використовується.

Тому, актуальним є вивчення сировини хвилівнику звичайного та розробка нових лікарських рослинних засобів, що і висвітлено дисертанткою Погодіною Л.І. у її роботі.

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 дисертаційній роботі полягає в тому, що вперше проведено фармакогностичне дослідження хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.) трави та коренів. Методами фітохімічного аналізу встановлено наявність алкалоїдів, аристолохієвих кислот, амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, полісахаридів, фенольних сполук, органічних і жирних кислот, які забезпечують фармакологічну активність сировини.

Встановлено вміст аристолохієвої кислоти I у траві та коренях хвилівнику звичайного, які були заготовлені у фазу цвітіння.

Запропоновано умови ідентифікації магнофлорину як сполуки-маркера алкалоїдів у траві та коренях хвилівнику звичайного методом ТШХ, а також визначено кількісний вміст суми алкалоїдів.

Вперше методом ГХ/МС визначено якісний склад та кількісний вміст жирних кислот. За сумою насичені жирні кислоти переважали у сировині, заготовленій у фазі бутонізації, а ненасичені жирні кислоти – під час цвітіння.

Вивчення фенольних сполук дозволило ідентифікувати у траві, яку заготовили у фази бутонізації та цвітіння рутин, кемпферол, кофейну та хлорогенову кислоти; у коренях – рутин, кемпферол та кофейну кислоту.

Методом ААС визначено в сировині хвилівнику звичайного вміст макро- і мікроелементів.

Вивчено основні діагностичні морфолого-анатомічні ознаки трави хвилівнику звичайного.

Уперше для трави хвилівнику звичайного запропоновані параметри стандартизації. Визначено оптимальні умови одержання густого екстракту із трави, заготовленої у фазі цвітіння. Проведено скринінгове вивчення антимікробної та цитотоксичної активності шляхом вивчення густих екстрактів, одержаних із трави та коренів хвилівнику звичайного. Одержано мазь та гель на основі стандартизованого екстракту.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 141876 від 27.04.2020 «Лікарський засіб антимікробної дії рослинного походження».

Практичне значення отриманих результатів. Проведено комплексний фармакогностичний аналіз сировини та доведена перспективність застосування у медичній практиці хвилівнику звичайного.

Обґрунтовано технологію одержання екстрактів з досліджуваної рослини. За результатами досліджень розроблено проекти МКЯ на нову лікарську сировину, а саме «Хвилівнику звичайного трава» і «Хвилівнику звичайного трави екстракт густий». Дані фармакогностичних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу: кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії Київського медичного університету, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Опубліковані результати досліджень повною мірою відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Дисертаційна робота складається з анотацій, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, додатків. Дисертація викладена на 157 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту дисертації складає 111 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 35 таблицями та 36 рисунками. Список використаних джерел містить 135 найменувань, з них 52 кирилицею та 83 латиницею. Робота супроводжується рисунками та таблицями, що в достатній мірі ілюструє повноту проведених досліджень.

Вступ має традиційне викладення: обґрунтовано актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, визначені мета та завдання, об'єкти, предмет та методи досліджень, наукова новизна отриманих результатів, їх практичне значення, особистий внесок здобувача, відображена апробація результатів дисертації, структура та обсяг дисертації.

Перший розділ «Ботанічна характеристика, хімічний склад та застосування рослин роду Хвилівник (*Aristolochia* L.)» демонструє здатність дисертантки визначити головний напрямок дослідження.

Цей розділ викладений на 20 сторінках, складається з 3-х підрозділів. Проведений аналіз літературних джерел показав відсутність комплексного фармакогностичного та фармакологічного дослідження хвилівнику звичайного в Україні. У цілому, стосовно огляду літератури, можна стверджувати про всебічне охоплення та відповідність матеріалу проблемам, що досліджуються.

Другий розділ «Об'єкти, методи та методики дослідження» демонструє розуміння дисертанткою суті методології наукових досліджень, що базуються на вивченні хімічних реакцій, хроматографії (ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС),

спектрофотометрії, титриметрії, гравіметрії, атомноабсорбційної спектроскопії (ААС).

Детально описані об'єкти та методи досліджень. Методи дослідження відповідають вимогам ДФУ. Об'єктом дослідження виступає трава та корені хвилівнику звичайного, які були заготовлені у фазі бутонізації та цвітіння, а також лікарські засоби, одержані на їх основі. Наведена у розділі інформація може гарантувати отримання прийнятних результатів після проведення науково-дослідної роботи.

Третій розділ «Вивчення хімічного складу сировини хвилівнику звичайного» присвячено дослідженню та вивченню основних класів біологічно активних сполук в об'єктах дослідження. Був проведений ґрунтовний аналіз хімічного складу та встановлена наявність полісахаридів, нітрогенвмісних сполук, фенольних сполук, органічних кислот, хлорофілів та каротиноїдів.

При визначенні кількісного вмісту БАР у досліджуваних об'єктах дисертанткою було використано гравіметричний, спектрофотометричний та титриметричний методи. Відповідно до отриманих результатів можна зробити висновок, що полісахариди, гідроксикоричні кислоти та сума поліфенолів за вмістом переважали у траві, зібраній у фазі бутонізації, флавоноїди – у траві, зібраній у фазі цвітіння, органічні кислоти – у коренях, заготовлених у фазі цвітіння.

На підставі проведених дисертанткою досліджень можна зробити висновок, що в основному БАР накопичувалися у траві хвилівнику звичайного як у фазі бутонізації, так і у фазі цвітіння.

Четвертий розділ «Стандартизація сировини хвилівнику звичайного. Одержання та дослідження лікарських рослинних засобів на основі сировини хвилівнику звичайного» присвячений технологічним аспектам розробки проектів МКЯ «Хвилівнику звичайного трава» та «Хвилівнику звичайного трави екстракт густий», що було детально описано дисертанткою із застосуванням відповідних ілюстрацій.

На першому етапі експериментальних досліджень було визначено для трави та коренів хвилівнику звичайного втрату в масі при висушуванні, загальну золу та екстрактивні речовини. Автором було досліджено та одержано густі екстракти з досліджуваної сировини. Проведено їх скринінгове вивчення антимікробної та цитотоксичної активності.

Дисертантом обґрунтовано, розроблено та одержано мазь та гель на основі густого екстракту з трави хвилівнику звичайного. Визначено їх антимікробну активність.

Додатки представлені актами впровадження результатів дослідження, проектами методів контролю якості і патентом України на корисну модель.

Слід зазначити, що всі представлені дослідження є оригінальними та виконаними на високому науковому рівні. Висновки, зроблені автором, логічно випливають із представлених результатів експериментальних досліджень. Перед дисертанткою були поставлені задачі для досягнення визначеної мети, які вона повністю вирішила, що може вважатися успішним завершенням даного етапу наукової роботи. Основний зміст дисертації повністю опублікований у наукових фахових періодичних виданнях. Результати досліджень широко апробовані на науково-практичних заходах.

Зауваження. При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи варто висловити деякі зауваження та побажання:

1. Бажано було б проілюструвати результати експериментальних досліджень щодо ідентифікації фенольних сполук, проведених методом ТШХ.

2. Доцільно було результати скринінгу щодо визначення антимікробної активності екстрактів із трави та коренів хвилівнику звичайного навести у формі діаграм. Це б покращило сприйняття матеріалу.

3. У перелік умовних позначень додати розшифровку аббревіатури АФІ та ОЩ.

4. Розширити протипоказання до застосування, оскільки сировина токсична.

5. Навести технологічні схеми отримання лікарських засобів.

Важливим є те, що наведені зауваження не знижують наукової та практичної цінності дисертаційних досліджень.

Під час проведення аналізу дисертаційної роботи виникли деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповідь:

1. Треба вказати фазу заготівлі для підземних органів, а потім внести пояснення чому заготовляли сировину в інший період.
2. При визначенні чутливості мікроорганізмів до дії екстрактів при скринінговому дослідженні чи враховували Ви дію екстрагенту?

Висновок. На основі всього вищезазначеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота **Погодіної Лали Іншаллахівни** «Фармакогностичне дослідження хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.)» відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент

доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії Національного
фармацевтичного університету,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент



Ольга ДЕМЕШКО

Підпис доц. Демешко О.В. засвідчую:

Провідний фахівець з питань кадрової
роботи Національного фармацевтичного
університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА