

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора фармацевтичних наук, професора **Уляни Володимирівни Карпюк** 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, що утворена 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

На даний час для успішного лікування багатьох захворювань застосовують численні лікарські препарати, які разом з високою ефективністю мають низку побічних ефектів, тому пошук нових ефективних та безпечних лікарських засобів, в тому числі рослинного походження, є одним із важливих завдань сучасної медицини та експериментальної фармакології.

За останні роки в усьому світі спостерігається тенденція до збільшення використання препаратів з рослин. Проте, незважаючи на великий асортимент рослинних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, більшість їх представлена засобами зарубіжного виробництва, тому важливим завданням сучасної фармацевтичної науки є пошук рослин з достатньою сировинною базою, які можуть доповнити номенклатуру офіцинальних видів.

Такою рослиною є хвилівник звичайний, який в Україні зростає як бур'ян. Взагалі, родина Хвилівникові налічує біля 500 видів рослин. Представники цієї родини зустрічаються в Азії, Європі, Японії, Америці, Австралії. У традиційній медицині здавна застосовувалися як антибактеріальний, протизапальний та діуретичний засоби.

Аналіз джерел літератури свідчить про недостатнє фармакогностичне вивчення хвилівнику звичайного, в Україні досліджуваний вид є неофіцинальним, тому потребує поглибленого фітохімічного дослідження з

використанням сучасних методів фармакогностичного аналізу. Отже, дослідження хвилівнику звичайного є сьогодні актуальним.

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

У дисертаційній роботі наукового обґрунтовано фармакогностичне дослідження хвилівника звичайного. Уперше проведено комплексний фітохімічний аналіз трави та коренів хвилівнику звичайного, заготовлених у фазах бутонізації та цвітіння. Встановлено наявність та визначено кількісний вміст полісахаридів, аристоксієвих кислот, алкалоїдів, амінокислот, органічних, гідроксикоричних та жирних кислот, флавоноїдів, хлорофілів та каротиноїдів. Встановлено якісний склад і кількісний вміст макро- і мікроелементів трави та коренів хвилівнику звичайного.

Для трави хвилівнику звичайного запропоновані параметри стандартизації. Проведено вперше скринінгове вивчення фармакологічної активності, зокрема антимікробної та цитотоксичної, шляхом вивчення густих екстрактів, одержаних із трави та коренів хвилівнику звичайного.

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

Практичне значення отриманих результатів

При виконанні дисертаційних досліджень Погодіна Л.І. отримала нові наукові дані, які мають не лише теоретичне, але й практичне значення.

Розроблено проєкт МКЯ: «Хвилівнику звичайного трава». Визначено оптимальні умови одержання густого екстракту, на який розроблено проєкт МКЯ «Хвилівнику звичайного трави екстракт густий».

Результати дослідження впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр ряду закладів вищої освіти.

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

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які випливають із результатів власних досліджень, обґрунтовані об'ємом виконаних досліджень, ретельністю їх виконання, методично вірним вирішенням проблеми та адекватними методами дослідження (фітохімічними та фармакологічними). Сформульовані здобувачем Погодиною Л.І. наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на достатньому дослідному матеріалі. Представлена робота характеризується достатнім методичним рівнем із використанням сучасних, адекватних та коректних методів. Залучені інформативні фітохімічні, фармакологічні, морфологічні та статистичні методи дослідження, адекватні поставленим завданням, вирішення яких дозволяє досягти мети даного дисертаційного дослідження.

Результати роботи задокументовані, цифрові дані статистично оброблені, оформлені у вигляді таблиць, рисунків, їх об'єктивність не викликає сумнівів. Велика кількість цифрового матеріалу та його ретельний аналіз дали змогу здобувачу узагальнити результати та зробити висновки, як до окремих розділів, так і дисертаційної роботи загалом. Зроблені автором висновки інформативні, змістовні, достатньо обґрунтовані, логічно випливають із одержаного фактичного матеріалу та свідчать про досягнення мети і завдань роботи.

Матеріали, що наведені у дисертаційній роботі Погродіної Л.І., мають науковий інтерес та перспективні щодо подальших розробок для практичного застосування.

У дисертаційній роботі не виявлено ознак академічного плагіату.

Повнота викладення матеріалів дослідження

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 7 статей (з них 4 – у наукових виданнях України, у тому числі 3 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, та 3 – у фахових наукових закордонних виданнях, з яких 1 стаття в іноземному виданні, індексованому базою даних Scopus), 7 тез доповідей та 1 патент України на корисну модель. Опубліковані результати досліджень достатньо відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 157 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. 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.

У 5 додатках представлені акти впровадження результатів дослідження у науковий процес кафедр закладів вищої освіти, 2 проєкти методів контролю якості, патент України на корисну модель, список власних публікацій та апробація роботи.

У першому розділі дисертанткою проведено аналіз даних літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та фармакологічної активності рослин роду Хвилівник.

У другому розділі наведено об'єкти, методи та методики досліджень.

Об'єктами для дослідження обрано траву та корені хвилівнику звичайного, які були заготовлені у фазі бутонізації та цвітіння.

У третьому розділі дисертанткою проведено вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних класів біологічно активних сполук в об'єктах дослідження. Якісний склад сировини вивчали за допомогою хімічних реакцій, хроматографічних методів (паперової, тонкошарової та високоефективної рідинної хроматографії), вміст БАР визначали гравіметричним, титриметричним, спектрофотометричним та ВЕРХ методами, а також методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Одержані результати з вивчення хімічного складу досліджуваних об'єктів стали практичним підґрунтям для обрання параметрів стандартизації.

Четвертий розділ присвячений розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину та отриманню м'яких лікарських форм.

Для обрання перспективної сировини було проведено поглиблене вивчення антимікробної активності отриманих екстрактів із трави та коренів хвилівнику звичайного по відношенню до музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Для найбільш перспективних екстрактів із досліджуваної сировини було встановлено мінімальну інгібуючу концентрацію та мінімальну бактерицидну концентрацію. Проведено дослідження цитотоксичної дії. У результаті експерименту встановлено, що екстракт з трави хвилівнику звичайного, зібраної у фазі цвітіння, отриманий 70 % етанолом, має цитотоксичну та цитостатичну активності по відношенню до нормальних клітин тварин.

У результаті проведеного масиву досліджень було узгоджено, що як АФІ перспективним є екстракт, одержаний із трави, заготовленої у фазі цвітіння, 70 % етанолом, у співвідношенні 1: 10.

Розроблено проекти МКЯ: «Хвилівнику звичайного трава» та «Хвилівнику звичайного трави екстракт густий».

Також запропоновано технологію отримання гелю та мазі на основі хвилівнику звичайного трави екстракту густого.

Дисертація Погодіної Л.І. написана логічно, послідовно та складається з анотацій українською та англійською мовами, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, викладених у 2-ох розділах, висновків, списку, використаних літературних джерел, додатків.

Аналізуючи дисертаційну роботу, необхідно відзначити, що експериментальна частина відрізняється комплексним, системним підходом до проведення дослідження з використанням різних сучасних методів. Новизна, актуальність і практична значимість даної роботи не викликає сумнівів. Висновки, наведені автором, ґрунтуються на власному експериментальному матеріалі. Істотних недоліків у дисертаційній роботі не виявлено. Робота написана з дотриманням існуючих вимог щодо структури, змісту та технічного оформлення. Рецензована дисертація не виявляє ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, які можуть поставити під сумнів самостійний характер виконання автором представленого наукового дослідження. Текст оригінальний: усі цитати правильно позначені та відображені в переліку літератури.

У цілому оцінюючи дисертаційну роботу позитивно, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову новизну та практичне значення, необхідно висловити деякі зауваження:

1. У підписах до рисунків із схемами ТШХ хроматограм у розділі 3 бажано було б навести рухомі фази та реактиви для проявлення сполук.

2. У бібліографії зустрічається література глибиною пошуку більше 10 років.
3. Мають місце поодинокі технічні недоліки оформлення роботи, технічні помилки.

Виявлені недоліки носять більше рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є непринциповими.

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

1. Чим, на Вашу думку, зумовлена менша антимікробна активність мазі у порівнянні з гелем?
2. Чому Ви пропонуєте проводити стандартизацію сировини хвилівнику звичайного за аристолохіевою кислотою І?

Відповідність дисертації вимогам МОН

Дисертаційна робота Погодіної Лали Іншаллахівни «Фармакогностичне дослідження хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.)» за своєю актуальністю, новизною, обсягом, науковим рівнем і повнотою досліджень, достовірністю результатів і висновків, теоретичним і практичним значенням, публікаціями у фахових виданнях 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, **Погодіна Лала Іншаллахівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Професор закладу вищої освіти
кафедри фармакогнозії та ботаніки
Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця,
д.фарм.н., професор



Уляна КАРПЮК