

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», доктора фармацевтичних наук, професора **Мартінова Артура Вікторовича** на дисертаційну роботу **Зеленські Вікторії Олексіївни** «Фармакогностичне вивчення матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.059 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

Протягом останнього сторіччя антибіотики показали цінність у порятунку життів, яку важко переоцінити. Однак разом з ерою антибіотиків з'явилася нова загроза – резистентність мікроорганізмів до протимікробних препаратів, яка в даний час обмежує успішне продовження використання антибіотиків. Сьогодні у всьому світі постає питання вирішення проблеми відкриття нових ефективних антимікробних препаратів.

Лікарські рослини протягом багатьох років були найціннішим джерелом біологічно активних речовин (БАР) із лікувальним потенціалом. У наш час лікарські рослини не втратили своєї актуальності як перспективне джерело нових, безпечних та ефективних лікарських засобів, у тому числі з протимікробними властивостями.

Окрім прямого антимікробного ефекту, БАР рослинного походження здатні запускати власні захисні механізми організму людини, модифікуючи імунну відповідь, захищати клітини і тканини від оксидативного стресу, стимулювати загоєння і регенерацію тканин, зменшувати вірулентність мікроорганізмів або робити їх більш чутливими до антибіотиків, впливаючи на механізми стійкості до протимікробних препаратів тощо. Багатовекторна фармакологічна активність лікарських засобів рослинного походження

полегшує лікування інфекційних захворювань, впливаючи на важливі процеси, що беруть участь у їх патофізіології.

Зважаючи на вищесказане, пошук та дослідження рослин для розробки лікарських рослинних засобів є перспективним. Увагу дисертанта привернула матіола дворога (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) родини Капустяні (*Brassicaceae*). Рослина широко культивується як декоративна, має забезпечену сировинну базу та недостатньо вивчений хімічний склад. Тому комплексне фітохімічне вивчення матіоли дворогої, стандартизація сировини та розробка лікарських рослинних засобів на її основі є 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).

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота викладена на 169 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 123 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 37 таблицями та 63 рисунками.

У вступі представлено обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи, мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження, підкреслено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок автора та апробацію матеріалів дисертації.

Розділ 1 «Ботанічна характеристика, поширення, хімічний склад та застосування деяких представників роду матіола (*Matthiola* W. T. Aiton)

(Огляд літератури)» містить структурований аналіз даних, які містяться у сучасних джерелах літератури, з питань ботанічної характеристики, хімічного складу, використання у медицині та народному господарстві деяких представників роду Матіола. Проведений огляд літератури показав перспективи дослідження матіоли дворогої для одержання лікарських рослинних засобів на основі її сировини.

У розділі 2 «Об'єкти, методи, методики дослідження» автором наведено загальну характеристику об'єктів дослідження, дані про прилади, методи, реактиви і методики, які було використано при виконанні досліджень.

Розділ 3 «Результати фітохімічного дослідження сировини матіоли дворогої сортів Вечірній аромат і Цариця ночі» містить результати вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР у обмолоченій траві, стеблах, насінні і коренях матіоли дворогої сортів Цариця ночі і Вечірній аромат. У ході досліджень дисертантом використано хімічні реакції, паперову, тонкошарову, газову, іонообмінну рідинно-колонкову та високоефективну рідинну хроматографію, атомно-емісійну спектрометрію, спектрофотометрію, гравіметрію, титриметрію.

Враховуючи результати проведеного фітохімічного вивчення сировини автором обґрунтовано вибір обмолоченої трави суміші сортів для одержання лікарських рослинних засобів.

У розділі 4 «Стандартизація сировини матіоли дворогої. Одержання лікарських рослинних засобів, їх стандартизація та вивчення фармакологічної активності» представлено результати вивчення діагностичних анатомічних ознак сировини, які було використано при подальшій розробці параметрів її стандартизації. Для вибору найефективнішого екстракту було проведено скринінг антимікробних властивостей одержаних водного, водно-етанольних та етанольного екстрактів на основі матіоли дворогої трави. У підсумку дисертантом зроблено висновок про доцільність використання 70 % етанольного густого екстракту трави матіоли дворогої. Подальші дослідження включали визначення діючих речовин екстракту та його стандартизацію

відповідно до вимог ДФУ. Одержаний екстракт було включено до складу гелів у концентрації 1 % та 2 %, проведено порівняльне дослідження їх протимікробних властивостей, яке показало більший антимікробний потенціал гелю із 2 % екстрактом відносно *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 653/885.

Загальні висновки викладені у 7 пунктах та повністю висвітлюють найважливіші положення дисертаційної роботи.

Варто відмітити, що результати проведених досліджень самостійно проаналізовано та систематизовано дисертантом і представлено у вигляді таблиць, рисунків, діаграм, проєктів методів контролю якості (МКЯ), актів впровадження.

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

Основні положення дисертаційної роботи є достатньо аргументованими та логічно витікають із одержаних результатів. Експериментальні дослідження виконані на сучасному рівні, результати статистично оброблені, науково достовірні та достатні для одержання обґрунтованих висновків. Висновки до розділів і загальні висновки чітко сформульовані та не викликають сумнівів.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше проведено комплексне фармакогностичне дослідження матіоли дворогої. У ході порівняльного вивчення обмолоченої трави, стебел, насіння і коренів матіоли дворогої сортів Вечірній аромат і Цариця ночі визначено флавоноїди, фенольні кислоти, таніни, жирні кислоти, полісахариди, амінокислоти, мінеральні речовини, органічні кислоти, хлорофіли і каротиноїди, екстрактивні речовини, втрату в масі при висушуванні та загальну золу.

З урахуванням проведених досліджень обґрунтовано вибір обмолоченої трави як найбільш перспективної сировини для одержання лікарських рослинних засобів.

У ході стандартизації сировини визначено основні діагностичні мікроскопічні ознаки.

Уперше для обґрунтованого вибору лікарського рослинного засобу одержано ряд екстрактів та вивчено їх антимікробний потенціал. Уперше стандартизовано матіюли дворогої трави екстракт густий, одержаний 70 % етанолом. Уперше одержано гелі із екстрактом матіюли та вивчено їх протимікробну активність. Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 150692 від 09.03.2022 «Спосіб отримання фармацевтичної композиції у м'якій лікарській формі з антимікробною дією».

Практичне значення отриманих результатів

Дисертантом уперше, спираючись на проведені дослідження, розроблено проекти МКЯ «Матіюли дворогої трава» та «Матіюли дворогої трави екстракт густий», видано інформаційний лист № 42-2021 «Макро- та мікроскопічні ознаки сировини матіюли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) родини капустяні (Brassicaceae Juss.)», який затверджений МОЗ України.

Результати вивчення матіюли дворогої впроваджено у науково-дослідну роботу: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України»; кафедри

фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, у тому числі 5 статей (із них 4 – у фахових наукових виданнях України та 1 – у іноземному виданні, яке цитується у наукометричній базі Scopus), 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист, 5 тез доповідей.

У опублікованих роботах дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Зауваження і пропозиції

Дисертаційна робота Зеленські В.О. характеризується значним фактичним матеріалом, сучасними підходами до вирішення поставленої мети і завдань, важливим є факт відсутності порушення академічної доброчесності.

Поряд із позитивною оцінкою роботи при її аналізі виник ряд зауважень та пропозицій.

– Доцільно було б у методиках, на які дається лише посилання, вказати основні умови та речовини, на які ведеться перерахунок вмісту певної групи БАР у сировині.

– Враховуючи забарвлення квіток матіюли дворогої, бажано було б дослідити серед фенольних сполук антоціани.

– У роботі зустрічаються друкарські помилки та невдалі вирази.

Слід зауважити, що виявлені недоліки не мають принципового характеру та не знижують наукової та практичної цінності роботи.

У порядку наукової дискусії вважаю доцільним поставити такі запитання.

1. Які характерні морфологічні ознаки має трава матіюли обмолочена?

2. Як Ви визначали вміст флавоноїдів у досліджуваній сировині? На яку речовину вели перерахунок і чому? Чи була це пряма спектрофотометрія?
3. Як Ви визначали вміст пігментів і з якою метою?

Відповідність дисертації вимогам МОН

Дисертаційна робота Зеленські Вікторії Олексіївни на тему «Фармакогностичне вивчення матіюли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)» є самостійною, закінченою науковою працею, в якій одержано нові науково обґрунтовані результати, що вирішують поставлену мету. Вважаю, що дисертаційна робота Зеленські Вікторії Олексіївни за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням результатів та об'ємом проведених досліджень 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 Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, а її автор Зеленські Вікторія Олексіївна заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

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



Артур МАРТИНОВ



Н.А.Белякова