

РЕЦЕНЗІЯ

на матеріали дисертаційної роботи

Кириченко Інни Володимирівни

«Експериментальне дослідження фармакологічних властивостей

екстракту з трави маруни дівочої»,

яку подано до спеціалізованої Вченої ради ДФ 64.605.071 при Національному

фармацевтичному університеті МОЗ України, що утворена наказом

від 06.11.23 р. № 107-Адм. для розгляду та проведення разового захисту

дисертації на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Обґрунтування вибору теми дослідження

Запальний процес, що часто супроводжується болем, є провідною патогенетичною ланкою багатьох захворювань, а його локалізація в тому чи іншому органі нерідко визначає специфіку та нозологічну форму захворювання. Використання протизапальних та знеболювальних лікарських засобів часто є основним методом лікування багатьох захворювань, але поряд з фармакологічними властивостями вони виявляють чимало побічних ефектів. На сьогоднішній день дуже перспективним є використання фітозасобів, зважаючи на їх природну близькість до клітинних структур і наявність у складі нативних хімічних речовин полівалентної дії. Перспективною лікарською рослинною сировиною, що має значний світовий досвід фітохімічних і фармакологічних досліджень є маруна дівоча. Важливою частиною основних діючих речовин маруни дівочої є сесквітерпенові лактони і фенольні сполуки, що виявляють антиоксидантні, протизапальні, знеболювальні, антимікробні, протипухлинні та інші властивості. Отримані науковцями НФаУ гідрофільний (ГЕМД) та ліпофільний екстракти маруни дівочої (ЛЕМД) є перспективною сировиною для створення нових протизапальних та знеболювальних засобів.

Саме дослідженню протизапальної та аналгетичної активності екстрактів з трави маруни дівочої та експериментальному обґрунтуванню доцільності застосування ГЕМД присвячена тема дисертаційної роботи Кириченко Інни Володимирівни, що свідчить про обґрунтований вибір дисертанткою теми дослідження, яка є досить актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота Кириченко І. В. виконана відповідно до плану, затвердженої МОЗ України науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів», в якій дисертант є співвиконавцем.

Наукова новизна одержаних результатів

За проведеними експериментальними дослідженнями дисертанткою уперше експериментально доведена протизапальна та знеболювальна дія досліджуваних екстрактів на різних моделях, а також лікувальна дія на моделі ад'ювантного артриту та гістологічно підтверджений протективний вплив ГЕМД на стан суглобового хряща у дослідних тварин. В умовах вивчення гострої токсичності встановлено, що ГЕМД відноситься до V класу токсичності – «Практично нетоксичні речовини».

Дисертанкою уперше показано, що у механізмі протизапальної дії ГЕМД важлива роль належить імунокоригувальним властивостям, що встановлено за зниженням вмісту прозапальних цитокінів: ІЛ-1 β і ФНП- α та підвищенням рівня протизапального цитокіну ІЛ-10, а також – за зниженням рівня циркулюючих імунних комплексів в порівнянні з контрольною патологією.

За проведеними експериментальними даними дисертанткою отримано патент України на корисну модель №: 140385 (2020 р.) «Засіб з протизапальною дією на основі рослинної сировини».

Практична значущість одержаних результатів

Дисертаційна робота Кириченко І. В. є вагомим теоретичним підґрунтям та експериментальним обґрунтуванням для створення нових лікарських засобів з виразними аналгетичними та протизапальними властивостями і відсутнім пошкоджуючим впливом на стан слизової оболонки шлунка.

Фрагменти результатів дисертаційної роботи Кириченко І.В. впроваджено у науково-педагогічний процес 4-х кафедр фармакологічного профілю різних медичних ЗВО України.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах, а також їх апробації

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 13 роботах, з яких 6 статей (у тому числі 4 роботи у фахових виданнях України та 2 – у закордонних виданнях, що індексується науково-метричною базою Scopus), 1 патент на корисну модель та 6 тез доповідей. Дисертаційна робота апробована на вітчизняних науково-практичних конференціях різного рівня.

Оцінка змісту дисертаційної роботи, її завершеності та оформлення

Представлена дисертаційна робота структурована за класичним принципом та відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р.

Робота викладена на 172 сторінках друкованого тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 124 сторінки друкованого тексту. Робота містить 14 таблиць та 19 рисунків. Отже, структура та обсяг роботи відповідають вимогам МОН України. Список використаних джерел, що сформований в порядку появи посилань у тексті містить 302 найменування і свідчить про те, що дисертанткою проаналізовано

сучасні результати наукових досліджень, 70% яких відноситься до закордонних публікацій.

В огляді літератури автором висвітлено патофізіологічні механізми та сучасні підходи до фармакокорекції запалення та болю, наведені дані літератури про роль і місце фітопрепаратів у фармакокорекції запалення та болю. Окремо висвітлено вагому роль БАР маруни дівочої як перспективних для лікування запалення та болю.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертанткою представлена характеристика дослідного об'єкту та препаратів порівняння, описані методи відтворення експериментальних моделей. Автором використано 6 моделей та застосовано фармакологічні, токсикологічні, біохімічні, імуноферментні, гістологічні та статистичні методи досліджень. Всі використані методи є адекватними поставленим завданням.

У третьому розділі дисертації автор проводить скринінгові дослідження з пошуку оптимальної дози, дослідження аналгетичної активності екстрактів трави маруни дівочої на моделях термічного та хімічного больового подразнення. Отримані автором результати свідчать, що аналгетична активність досліджуваних екстрактів реалізується за рахунок як центральних, так і периферичних механізмів.

У четвертому розділі дисертаційної роботи проведено дослідження протизапальної активності досліджуваних екстрактів з трави маруни дівочої на моделях зимозанового, карагенінового та гістамінового набряків. Автором встановлена більш виражена протизапальна активність ГЕМД, що пов'язана з його гальмівним впливом як на медіатори ранньої, так і пізньої фази запального процесу. ГЕМД був обраний дисертанткою для подальших досліджень з метою створення на його основі ефективних фітозасобів для профілактики та фармакокорекції запальних процесів.

У п'ятому розділі дисертанткою представлено результати дослідження ефективності ГЕМД за умови експериментального ад'ювантного артриту у щурів. ГЕМД виявив виразну протизапальну дію, про що свідчить зниження

величини набряку, рівня С-реактивного білка, вмісту маркерів деструкції суглобової тканини, що підтверджено гістологічними дослідженнями. За ефективністю ГЕМД не поступався ПП «Диклофенак натрію».

У шостому розділі дисертанткою встановлено, що ГЕМД при внутрішньошлунковому введенні відноситься до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини), не впливає на інтенсивність виділення шлункового соку та фракційний склад його кислотності і в дозі 50 мг/кг виявляє гастропротективні властивості.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» автором проведено ґрунтовний аналіз отриманих результатів, кореляції з даними наукових джерел й обґрунтовано загальні висновки. Дисертантка показала проблеми, що пов'язані з розповсюдженням та фармакотерапією ревматоїдного артрити. Окремо приділила увагу імунокоригувальним властивостям ГЕМД, узагальнила переваги ГЕМД у порівнянні з диклофенаком, дала раціональні рекомендації щодо перспективності подальшого дослідження ГЕМД з метою створення на його основі ефективного і безпечного протизапального та анальгетичного засобу для лікування хронічних запальних процесів, зокрема аутоімунного характеру.

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дослідження виконані на сучасному науковому рівні із застосуванням адекватних експериментальних моделей. Сформульовані автором висновки відповідають поставленим завданням і логічно впливають з одержаних результатів, підкреслюють наукову новизну та практичну цінність проведених досліджень. Отримані результати свідчать, що ГЕМД є перспективною безпечною рослинною субстанцією для створення нових лікарських засобів з відсутнім пошкоджуючим впливом на стан слизової оболонки шлунка.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження та пропозиції щодо змісту дисертації та оформлення дисертації

Позитивно характеризуючи дисертаційну роботу Кириченко І.В. в цілому, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значущість, необхідно звернути увагу на деякі зауваження:

1. Хоча дисертаційна робота написана гарною українською мовою, але у тексті дисертації зустрічаються поодинокі друкарські та орфографічні помилки.
2. По тексту дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні помилки. Наприклад, підрозділ 5.3 «...гіперплазія тканин, що криють...», краще «...гіперплазія покривних тканин...».

Зазначені зауваження не мають принципового характеру *та не знижують наукової і практичної цінності представленої дисертації*. У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на такі запитання:

1. Обґрунтуйте, будь ласка, які складові ГЕМД впливають на імунокоригувальні властивості, що встановлені на моделі ад'ювантного артриту у щурів?
2. У ваших дослідженнях встановлено, що на моделях карагенінового та гістамінового набряків ПП «Диклофенак натрію» за протизапальною активністю мав переваги над ГЕМД. А чи мав переваги «Диклофенак натрію» на моделі ад'ювантного артриту за протизапальною активністю та за впливом на стан хряща у тварин?
3. Наскільки доступною буде сировинна база маруни дівочої при використанні для створення нових лікарських засобів?

Висновок

Дисертаційна робота Кириченко Інни Володимирівни на тему: «Експериментальне дослідження фармакологічних властивостей екстракту з маруни дівочої» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Міщенко О. Я.) є завершеною науково-дослідною роботою. За актуальністю

проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу отриманих даних, практичною значущістю, новизною, рівнем впровадження одержаних результатів дисертаційна робота 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 № 44 від 12 січня 2022 р., а дисертантка заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

професор кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу
Національного фармацевтичного університету.

доктор фармацевтичних наук, професор



Оксана ТКАЧОВА

Підпис проф. Оксани ТКАЧОВОЇ засвідчую:

провідний фахівець з питань кадрової роботи

Національного фармацевтичного університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА