

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора закладу вищої освіти кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, доктора фармацевтичних наук, професора Федченкової Юлії Анатоліївни на дисертаційну роботу Зудової Євгенії Юріївни «Теоретичне та фітохімічне обґрунтування створення антигіпертензивного збору», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.073 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

### **Актуальність теми дисертації.**

Незважаючи на сучасну тенденцію до виробництва синтетичних лікарських засобів, не втрачає актуальності використання природних сполук як складових лікарських препаратів. Тому це зумовлює необхідність збільшення асортименту лікарської рослинної сировини, підвищення вимог до її якості, розширення виробництва та удосконалення технології одержання лікарських засобів на її основі.

Астрагал шерстистоквітковий належить до маловідомих цілющих трав, які з давніх-давен застосовуються у народній медицині. Трава астрагалу шерстистоквіткового є нефармакопейною лікарською рослинною сировиною. Дія трави астрагалу на організм виражається в гіпотензивному і судинорозширювальному ефекті. Препарати з цієї лікарської рослинної сировини є сильними діуретиками, мають жовчогінні властивості. Застосування трави астрагалу викликає помірну седативну дію, знижує артеріальний тиск, покращує показники крові. Виробництво засобів на основі цієї рослини багато років було обмежене у зв'язку з тим, що рослина занесена до Червоної книги України. Однак дослідження науковців щодо методів культивування астрагалу шерстистоквіткового відкривають нові можливості використання цієї рослини.

Тому проведення комплексного фармакогностичного вивчення трави астрагалу шерстистоквіткового з метою розробки методів стандартизації сировини, а також створення вітчизняних багатокомпонентних засобів на основі цієї лікарської рослинної сировини, стандартизація та дослідження фармакологічної ефективності цих засобів є актуальними питаннями.

Також актуально створення багатокомпонентних зборів, що містять окрім трави астрагалу шерстистоквіткового потужні гіпотензивні та кардіотонічні види ЛРС та перспективні в застосуванні при артеріальній гіпертензії.

**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 представлено обґрунтування актуальності створення нових вітчизняних фітозасобів, що вдало поєднували широкий спектр фармакологічних властивостей на основі трави астрагалу шерстистоквіткового.

Дисертанткою вперше розроблено склад та проведено системне фармакогностичне вивчення збору «Антигіпертензин». За допомогою хроматографічних методів аналізу в траві астрагалу шерстистоквіткового, заготовленої власноруч з культивованих екземплярів, та зборі «Антигіпертензин» встановлено компонентний склад органічних, в тому числі жирних, циклічних та ароматичних кислот, вільних та зв'язаних амінокислот, вільних та загальних вуглеводів, сполук, що переганялися з

водяною парою, ряду груп фенольних сполук: гідроксикоричних кислот, флавоноїдів.

Дисертанткою проведено системне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот, аскорбінової кислоти, суми поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів та полісахаридів у серіях складових збору та у зборі «Антигіпертензин».

Зудовою Є. Ю. вперше встановлено для трави астрагалу шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» технологічні параметри сировини, а також параметри технологічного процесу отримання настойки «Антигіпертензин» (оптимальний екстрагент, часовий термін, співвідношення сировина-екстрагент).

В роботі також вперше представлено технологію настойки «Антигіпертензин» зі збору та визначено основні параметри контролю її якості. Крім того, дисертанткою вперше визначено антиоксидантну та антимікробну активність настойки «Антигіпертензин».

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Зудовою Є. Ю. обґрунтовано оптимальні умови одержання настойки «Антигіпертензин», визначено її антимікробну і антиоксидантну активність.

На основі одержаних автором результатів розроблено проекти МКЯ «Трава астрагалу шерстистоквіткового», «Збір «Антигіпертензин», «Настойка «Антигіпертензин».

Результати дослідження дисертаційної роботи Зудової Є. Ю. впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; фармацевтичної хімії, кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

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

Аналіз матеріалів дисертації Зудової Євгенії Юріївни показує, що дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Усі наукові положення,

висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів. При вирішенні завдань, поставлених у дисертації, дисертантом було використано сучасні фізико-хімічні, хімічні, технологічні та біологічні методи, які виконані на високому науковому рівні. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумнівів. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Зудової Є. Ю., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

#### **Повнота викладення матеріалів дослідження.**

За матеріалами дисертації опубліковано 18 робіт, з яких 3 статті (2 - у наукових фахових виданнях, а 1- у виданні, що входить до наукометричної бази Scopus), а також 15 тез доповідей, зокрема 2 з публічними виступами на конференціях.

Результати дисертаційної роботи оприлюднено на 15 науково-практичних конференціях різного рівня.

#### **Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків.**

Дисертаційна робота викладена на 202 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Основний текст дисертації складає 166 машинописних сторінок. Робота проілюстрована 50 таблицями та 41 рисунком. Список використаних джерел містить 204 найменування - 76 кирилицею та 128 латиницею.

Дисертаційна робота оформлена з дотриманням відповідних вимог.

Робота починається з *анотації* українською та англійською мовами, у яких стисло представлено результати проведених дисертаційних досліджень. Англійська анотація повністю відповідає анотації українською мовою.

У *вступі* дисертантка обґрунтовує вибір теми, формулює мету і завдання дослідження, наводить об'єкти, предмети, методи дослідження,

наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її обсяг і структуру. Мета дисертаційної роботи сформульована чітко та теоретично обґрунтована. Завдання, які вирішуються для досягнення поставленої мети, конкретні.

*Перший розділ* присвячений огляду проблематики артеріальної гіпертензії як однієї з найрозповсюдженіших захворювань у світі. Розглянуто види лікарської рослинної сировини, що використовуються для профілактики та лікування цього захворювання. Проведено контент-аналіз наявних на ринку фітозасобів. Доведено доцільність та перспективність вивчення трави астрагалу шерстистоквіткового, обрано перспективні види лікарської рослинної сировини для створення комплексних лікарських рослинних засобів.

У *другому розділі* наведено інформацію про об'єкти, прилади, методи, методики та реактиви, які використовували при проведенні досліджень.

При виконанні досліджень використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, хімічні, технологічні, макро- та мікроскопічні, мікробіологічні методи та методи математичної статистики.

У *третьому розділі* містяться результати морфолого-анатомічного вивчення трави астрагалу шерстистоквіткового. Авторкою проведено товарознавчий аналіз складових розробленого збору.

Результати визначення показників якості використані при розробці проектів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi Herba*», «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio plantarum Antihypertensin*» та «Антигіпертензин настойка» «*Antihypertensin Tinctura*».

У *четвертому розділі* представлені результати фітохімічного аналізу астрагалу шерстистоквіткового та розробленого збору. У досліджуваних зразках сировини встановлено наявність і кількісно визначено органічні кислоти, в тому числі жирні кислоти, циклічні та ароматичні кислоти,

амінокислоти, вуглеводи, сполуки, що переганяються з водяною парою, сполуки флавоноїдної природи, мінеральні речовини.

Дисертанткою було проведено визначення кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин в серіях компонентів збору та зборі «Антигіпертензин», а саме: встановлено кількісний вміст суми органічних кислот (в перерахунку на яблучну кислоту), аскорбінової кислоти, полісахаридів, поліфенолів (в перерахунку на пірогалол), суми гідроксикоричних кислот (в перерахунку на хлорогенову кислоту), суми флавоноїдів (в перерахунку на рутин). Завдяки отриманим результатам було встановлено нижні норми вмісту кожної з перелічених груп БАР.

Дисертанткою зроблено висновок, що одержані результати системного фармакогностичного дослідження сировини астрагалу шерстистоквіткового вітчизняної заготівлі, компонентів збору та збору «Антигіпертензин» можуть бути використані при розробці відповідних розділів проектів МКЯ на сировину.

*П'ятий розділ* містить інформацію про визначення технологічних параметрів трави астрагалу шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»; встановлення параметрів розробки технології одержання настойки «Антигіпертензин»; визначення основних показників та розробка розділів проектів МКЯ на траву астрагалу шерстистоквіткового, збір «Антигіпертензин» та настойку «Антигіпертензин»; дослідження ряду аспектів біологічної активності отриманої настойки.

Дисертанткою були визначені технологічні параметри для трави астрагалу шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин», а саме: втрату в масі при висушуванні, середній розмір часток, питому масу, об'ємну та насипну маси, плинність, пористість, порізність шару, вільний об'єм шару сировини, питому поверхню часток, коефіцієнт водопоглинання та коефіцієнт поглинання екстрагенту – 70 % етанолу. Це дозволило визначити оптимальні параметри технологічного процесу та розробити технологію отримання настойки «Антигіпертензин» на основі збору. Також було

доведено антимікробну та антиоксидантну дію отриманої настойки «Антигіпертензин».

Слід зазначити, що експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на високому науковому рівні, має практичне значення та теоретичне обґрунтування. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають поставленим завданням.

Поряд з позитивними характеристиками роботи необхідно відмітити деякі **зауваження та пропозиції**:

При аналізі дисертаційної роботи виникли деякі **зауваження та пропозиції**.

- У розділі 4 доречно було б додати результати дослідження кількісного вмісту тритерпенових сапонінів, що додало б системності у проведенні фітохімічних досліджень, адже ця група біологічно-активних речовин представлена у сировині у найбільшій кількості.
- У дисертаційній роботі присутній ряд технічних помилок.

Ці зауваження та пропозиції не знижують системність викладення результатів, їх обговорення та формулювання висновків. Наведені зауваження та пропозиції не впливають на загальну оцінку роботи та мають лише альтернативне значення.

Для проведення **наукової дискусії** вважаю за доцільне висунути такі запитання.

1. Чи можна позиціонувати астрагал шерстистоквітковий як сировинне джерело амінокислот та яке значення має це дослідження в контексті вивчення перспективної ЛРС?
2. Чи є неприпустимі домішки трави астрагалу шерстистоквіткового і які діагностичні ознаки домішок?
3. Чи були знайдені сполуки флавоноїдної природи, що проявляють фармакологічну активність відносно серцево-судинної системи?

### **Висновок.**

Таким чином, дисертаційна робота «Теоретичне та фітохімічне обґрунтування створення антигіпертензивного збору» повністю 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, Зудова Євгенія Юріївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

### **Офіційний опонент**

Професор ЗВО кафедри хімії та фармації

Ніжинського державного університету

імені Миколи Гоголя, доктор  
фармацевтичних наук, професор



Юлія ФЕДЧЕНКОВА

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя	
Підпис <u>Федченкової Ю.</u>	засвідчую
Провідний фахівець <u>Мель Михайло К.</u>	