

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 **Бондаренка Ігоря Сергійовича** на тему:
«Фармакогностичне вивчення тимофіївки лучної (*Phleum pratense* L.)»,
подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.098 Національного
фармацевтичного університету, що утворена наказом Національного
фармацевтичного університету № 98-Адм. від 28.11.2024 р. 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

Лікарські рослини є невичерпним джерелом лікарських рослинних засобів. Завдяки ряду переваг, які вони мають над засобами синтетичного походження, а саме низькій токсичності, м'якій дії, можливості тривалого застосування, щорічно збільшується частка фітозасобів на світовому фармацевтичному ринку. Тому пошук нових перспективних видів рослин, на основі комплексу біологічно активних речовин яких можна впровадити дієві лікарські засоби, є актуальним.

Значні ресурси, доступність сировини та можливість культивування роблять рослини родини Тонконогові перспективним об'єктом дослідження щодо можливості використання їх як активний фармацевтичний інгредієнт при створенні нових лікарських засобів рослинного походження. Серед представників цієї родини важливе місце займає тимофіївка лучна, яка є високопоживною кормовою рослиною. У доказовій медицині використовують препарати на основі пилку тимофіївки для проведення алергеноспецифічної

імунотерапії при лікуванні алергічного риніту та ринокон'юнктивіту. У традиційній медицині траву тимофіївки лучної застосовують як протизапальний, бронхолітичний та антиоксидантний засіб. Однак узагальнена наукова інформація щодо хімічного складу трави та кореневищ майже відсутня.

Тому актуальним питанням фармацевтичної науки є комплексне фармакогностичне вивчення тимофіївки лучної флори України.

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 дисертації обґрунтовано дослідження тимофіївки лучної (*Phleum pratense* L.) з метою створення на основі її біологічно активних речовин вітчизняних рослинних препаратів. Уперше проведено фармакогностичне і фармакологічне дослідження трави та кореневищ тимофіївки лучної. За допомогою сучасних методів фітохімічного аналізу автором встановлено наявність та визначено кількісний вміст вуглеводів, органічних та жирних кислот, фенольних сполук (кумаринів, фенолкарбонових та гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та танінів), амінокислот, фотосинтезуючих пігментів та мінеральних сполук. В результаті проведеного дослідження ідентифіковано не менше 66 біологічно активних речовин. Для визначення оптимальних термінів заготівлі сировини проведено вивчення динаміки накопичення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та танінів залежно від фази вегетації рослини та місця її заготівлі.

Дисертантом проведений макро- та мікроскопічний аналіз трави та кореневищ тимофіївки лучної, встановлено основні діагностичні ознаки.

Опрацьовано технологію одержання рідкого екстракту з трави тимофіївки лучної. Проведено вивчення його гострої токсичності, визначення антимікробної та протизапальної активності.

Для рослинної сировини та рідкого екстракту запропоновано параметри стандартизації.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертантом розроблено проєкт МКЯ на лікарську рослинну сировину «Тимофіївки лучної трава». Визначено оптимальні умови одержання рідкого екстракту, для якого запропоновано проєкт МКЯ «Тимофіївки лучної трави екстракт рідкий». Для одержаного рідкого екстракту встановлено гостру токсичність, антимікробну та протизапальну активності.

Результати, одержані в процесі виконанні дисертаційної роботи, впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України»; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні. При проведенні досліджень дисертантом використано сучасні фізико-хімічні та фармакологічні методи. Мета дослідження автором сформульована чітко і має достатню теоретичну обґрунтованість. Завдання конкретні, адекватні і направлені на комплексне вирішення поставленої проблеми. Велика кількість цифрового матеріалу та його ретельний аналіз дали змогу дисертанту узагальнити висновки та зробити висновки, як до окремих розділів дисертаційної роботи, так і до роботи загалом. Сформульовані висновки повністю відповідають меті та поставленим завданням. Усі наукові дослідження й висновки базуються на достатньому експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробації

Основні результати та наукові положення дисертаційної роботи опубліковані у наукових фахових виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, у тому числі 3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, та 6 тез доповідей.

Опубліковані результати достатньо повно відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертація викладена на 143 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту дисертації складає 113 сторінок. Робота проілюстрована 21 таблицею та 44 рисунками. Список використаних джерел містить 141 найменування, з них 58 кирилицею та 83 латиницею. Робота складається з анотацій, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку літературних джерел та 3 додатків.

Дисертаційна робота починається з *анотацій* українською та англійською мовами, у яких стисло викладено основний зміст дисертаційної роботи та результати досліджень.

Вступ включає відомості щодо актуальності теми дослідження, мету, завдання та методи дослідження, новизну та практичну значимість, основний внесок дисертанта, відомості про впровадження та апробацію результатів роботи.

Перший розділ присвячений узагальненню літературних джерел щодо класифікації, ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування у традиційній медицині та народному господарстві рослин роду Тимофіївка. Автор надає теоретичне обґрунтування доцільності та перспективності створення нових фітопрепаратів на основі сировини тимофіївки лучної.

У *другому розділі* наведені дані щодо об'єктів, методів та методик досліджень. При виконанні експериментальних досліджень було використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, хімічні, технологічні, мікроскопічні, фармакологічні та статистичні методи.

У *третьому розділі* наведені результати вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних класів біологічно активних речовин у у траві та кореневищах тимофіївки лучної, а саме нітрогеновмісних сполук,

вуглеводів, органічних та жирних кислот, мінеральних сполук, фотосинтезуючих пігментів, тритерпенових сапонінів та фенольних сполук. Проаналізована динаміка накопичення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та танінів залежно від фази вегетації рослини та місця її заготівлі, обґрунтовано оптимальний термін заготівлі досліджуваної сировини. Зроблено висновок, що трава тимофіївки лучної є найбільш перспективною для подальших досліджень.

Четвертий розділ присвячений вивченню морфолого-анатомічної будови трави та кореневищ тимофіївки лучної, встановленню основних діагностичних ознак сировини, які будуть використані для її ідентифікації. Наведені показники якості та технологічні параметри досліджуваної сировини, описано технологію одержання рідкого екстракту з трави тимофіївки лучної, проведене його фітохімічне вивчення.

У **п'ятому розділі** наведено стандартизацію трави та рідкого екстракту з трави тимофіївки лучної. Розроблено проєкти МКЯ «Тимофіївки лучної трава», «Тимофіївки лучної трави екстракт рідкий». Для одержаного екстракту наведені результати вивчення гострої токсичності та визначення антимікробної та протизапальної активності.

У **додатках** представлені список публікацій здобувача, відомості щодо апробації результатів дисертаційної роботи (додатки, що регламентовані законодавством), проєкти МКЯ на траву тимофіївки лучної та рідкий екстракт з неї, акти впровадження результатів дослідження у науково-дослідну роботу профільних кафедр ЗВО України.

Рецензована дисертація не виявляє ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, які можуть поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст оригінальний, усі цитати правильно позначені та відображені в переліку літератури. Загальна оцінка роботи є позитивною.

Проте, незважаючи на високий науковий рівень дисертаційної роботи, вважаю за необхідне висловити ряд зауважень та побажань:

1. У пункті 3.2.2 на рис. 3.7-3.10, на яких наведені ГХ/МС-хроматограми визначення моносахаридів, позначити на рисунках ідентифіковані сполуки, оскільки Ви не наводите їх час утримування.
2. На мою думку, у пункті 4.2 можна було б додати гістохімічні реакції для виявлення локалізації біологічно активних речовин у сировині.
3. За вимогами ДФУ для розробки методів контролю якості на траву тимофіївки лучної варто було б провести вивчення мікроскопічних ознак порошкової сировини.
4. У списку використаних джерел зустрічаються статті, які опубліковані понад 10 років тому.
5. У дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються окремі невдалі вирази.

Проте зазначені зауваження не є принциповими, мають редакційний характер і не зменшують наукову новизну та практичну цінність дисертаційної роботи.

Крім того, хотілося б почути точку зору дисертанта на ряд питань, що виникли в процесі рецензування.

1. Оскільки тимофіївка є сільськогосподарською культурою, то виникає питання щодо вмісту пестицидів як у сировині, так і в рідкому екстракті. Чи проводили Ви такі дослідження?
2. Поясніть, чому Ви пропонуєте проводити стандартизацію трави тимофіївки за вмістом гідроксикоричних кислот та флавоноїдів, а рідкий екстракт - тільки за вмістом флавоноїдів?
3. Чому при визначенні протизапальної активності Ви обрали як препарат порівняння Нефрофіт, а не класичний диклофенак натрію?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Бондаренка Ігоря Сергійовича на тему: «Фармакогностичне вивчення тимофіївки лучної (*Phleum pratense* L.)», яка виконана в Національному фармацевтичному університеті України і подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є самостійною, завершеною науковою працею, у якій наведено принципово нові науково обґрунтовані результати. Повнота досліджень, теоретичне і практичне значення, публікації у фахових виданнях відповідають 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.

Дисертант Бондаренко І.С. 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 хімії та фармації Ніжинського
державного університету імені Миколи
Гоголя, доктор фармацевтичних наук,
професор

Ю. А. Федченкова