

ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук, професора, завідувача кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету Єрмоленко Тамари Іванівни на дисертаційну роботу Дорошенко Оксани Григоріни за темою «Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією», яку подано до спеціалізованої Вченої ради Д. 64.605.03 при Національному фармацевтичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія

Актуальність обраної теми.

Перспективним напрямком у підвищенні ефективності профілактики та лікування хворих із захворюваннями нирок є нефропротекторна терапія, яка спрямована на збереження функції нирок або гальмування швидкості її зниження незалежно від основного захворювання. Нефропротекція запобігає або гальмує наростання хронічної ниркової недостатності, що призводить до необхідності діалізу та трансплантації нирок.

Потреба в препаратах з нефропротекторною активністю особливо актуальна сьогодні. У більшості випадків для лікування захворювань сечовидільної системи використовується комбінація декількох синтетичних лікарських засобів. Ефективність такої терапії безсумнівна, однак зі збільшенням кількості одночасно прийнятих препаратів їх побічні ефекти адитивно складаються. Серед синтетичних лікарських засобів немає жодного препарату, який би відновлював уродинаміку, не створюючи метаболічного навантаження на паренхіматозні органи, зокрема печінку.

Незважаючи на велику кількість синтетичних препаратів, практична медицина потребує ефективних і безпечних протизапальних, протимікробних і діуретичних засобів для лікування захворювань нирок.

Лікарські засоби природного походження надають різносторонню

комплексну дію на перебіг патологічних процесів в нирках. Різні галенові препарати з офіційних рослин, а також відвари і настої, завдяки сумі діючих речовин, мають полімодальні ефекти. Фітопрепарати є засобами етіопатогенетичної терапії, сприяють метаболічній корекції. Для більшості препаратів характерні хороша переносимість, відсутність синдрому відміни, токсичності щодо паренхіматозних органів.

Крім того, слід зазначити, що понад 70% всіх хіміко-терапевтичних препаратів теж створено в результаті виділення біологічно активних речовин (алкалоїдів, глікозидів і т. інш.) з лікарських рослин.

У порівнянні з синтетичними засобами лікарські рослини мають цілий ряд переваг: вони не викликають порушень клубочкового апарату нирок, малотоксичні, їх діуретична дія не супроводжується значним виведенням калію з сечею, тому вони не мають істотних протипоказань.

Досвід народної медицини дозволяє вважати, що при лікуванні багатьох захворювань краще користуватися зборами трав, а не окремими рослинами. Лікарські збори надають комплексний вплив на організм хворого. Раціонально підібрані комбінації лікарських рослин потенціюють лікувальні властивості збору. Окремі види активності рослин можуть бути недостатньо вираженими, але вони значно посилюються при раціональному комбінуванні декількох рослин. Не випадково, саме збори з трьох, шести трав і більш складають основу фітотерапії. Комбінування лікарських рослин в зборах - це не є просте додавання різних сторін дії кожного з них. Кінцевий лікувальний ефект збору зазнає не тільки кількісні, а й якісні зміни: якісь види активності взаємно посилюються, доповнюють один одного, якісь згладжуються. Причому це часто залежить не тільки від складу збору, а й від співвідношення частки тієї чи іншої рослини в композиції.

Таким чином, в даний час знову, але вже на новій сучасній основі виникає інтерес до використання природних лікувальних засобів, і в першу чергу – лікарських зборів і науковому обґрунтуванню їх дії.

Метою дисертаційного дослідження Дорошенко Оксани Григорівни стало експериментальне обґрунтування доцільності застосування оригінального рослинного збору діуретичного як ефективного та безпечного засобу в профілактиці та комплексному лікуванні захворювань нирок різної етіології.

Приймаючи до уваги вищенаведене, обрану дисертантом тему дослідження слід вважати актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана у рамках науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер держреєстрації 0115U003359) та «Пошук нових видів лікарських рослин, фармакогностичне та фармакологічне обґрунтування ефективності їх біологічно активних речовин» (номер держреєстрації 0118 U004982)

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність
Обґрунтованість наукових положень і висновків дисертації Дорошенко О.Г. ґрунтується на достатньому обсязі отриманих експериментальних результатів, їх всебічному аналізі. Проведено фармакологічний скринінг рослинних зборів щодо впливу на видільну функцію нирок з метою визначення найперспективнішого збору. Для вивчення спектра фармакологічної активності в дисертації представлено результати фітохімічного дослідження, встановлено основні БАР. Для запропонованого збору-лідера визначено показники якості згідно вимог ДФУ та технологічні параметри сировини. Дослідження виконані на сучасному науковому рівні з використанням відповідних до задач дослідження експериментальних

моделей та методів дослідження за достатньо інформативними показниками. Для вивчення фармакологічної активності автором адекватно підібрано препарати-порівняння за фармакологічною дією.

Достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів, оскільки аналіз отриманих результатів здійснювався методами статистики.

Наукові положення та висновки дисертації є обґрунтованими та узгодженими з метою та задачами дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів

Біологічно активні компоненти, що входять до складу лікарських рослин, відносяться до найрізноманітніших хімічних класів органічної і неорганічної природи. Виявляючи різнобічну фармакологічну активність, сприяючи цим ефективному лікуванню.

Автором дисертаційної роботи вперше проведено фармакологічний скринінг трьох оригінальних фітозборів діуретичних на визначення збору-лідера за діуретичною активністю. Експериментально визначена умовно-ефективна доза настою збору № 3 – 10 мл/кг, який за діуретичною активністю перевищував активність препарату-порівняння збір Урофлоск.

Вперше встановлено якісний склад збору-лідера: трава споришу, трава суниці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, корені і кореневища пирію, квітки цмину і визначено кількісний вміст основних БАР збору-лідера, теоретично та експериментально обґрунтовано зв'язок між БАР збору-лідера №3 та його фармакологічною активністю.

Експериментально доведено наявність нефропротекторної, діуретичної, антиоксидантної, протизапальної активності збору №3.

Токсикологічними дослідженнями встановлено, настій (1:10) збору-лідера належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин.

Гістологічно підтверджено нефропротекторні властивості досліджуваного збору на моделі гентаміцинової нефропатії.

Вперше одержано дані, що досліджуваний збір у дозі 10 мл/кг сприяв виживаності дослідних тварин на моделі ішемічного ГУН.

Вперше доведено, що настій збору №3 виявляє антимікробну активність по відношенню до грампозитивних бактерій та грибів роду *Candida spp.*

Практичне значення отриманих результатів

На основі одержаних даних автором обґрунтовано доцільність використання рослинного збору з діуретичною і нефропротекторною активністю для профілактики та у комплексному лікуванні захворювань нирок та сечовивідних шляхів. За результатами досліджень отримано патент України на корисну модель №109891, 2016 р. та видано інформаційний лист МОЗ України №41-2018, 2017 р.

Результати роботи впроваджено в науково-педагогічний процес кафедр вищих медичних навчальних закладів України.

Основний зміст дисертації та його структура

Дисертація Дорошенко О.Г. написана науковою мовою, логічно і 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 3-х розділах, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел, 4 додатків.

Обсяг основного тексту викладено на 153 сторінках друкованого тексту. Дисертація ілюстрована 35 таблицями, 38 рисунками. Перелік використаних джерел складає 330 найменувань, з них 202 кирилицею та 128 – латиницею. Отже, структура та обсяг роботи відповідають вимогам МОН України.

Анотація до дисертаційної роботи оформлена згідно з вимогами наказу №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій».

У вступі автором обґрунтовано актуальність вибраної теми, сформульовано мету і завдання, об'єкт та предмет дослідження, методи дослідження, зв'язок роботи з науковими темами, охарактеризовані наукова новизна і практична значимість одержаних результатів, зазначено особистий

внесок здобувача виконаної дисертаційної роботи, апробація результатів дослідження, структура та обсяг роботи.

В огляді літератури автором проаналізовано основні механізми ураження нирок обумовлених широким спектром факторів і процесів. Приведені статистичні дані загальної захворюваності нирок та сечовидільної системи.

Сучасна терапія захворювань нирок включає широкий спектр лікарських препаратів різних фармакологічних груп, але важливе значення мають препарати на основі БАР лікарських рослин. БАР лікарських рослин надають комплексну дію, чинять діуретичну, нефропротекторну, спазмолітичну, протизапальну, антимікробну дію, сприяють відходженню мікролітів тощо. Автором детально проаналізовано та наведено у вигляді таблиці характеристика ефектів засобів рослинного походження, що застосовуються для профілактики та лікування захворювань сечовивідної системи, також охарактеризовано окрім комбінованих фітопрепаратів, збори лікарських рослин та індивідуальні лікарські рослини.

Вплив на видільну функцію нирок залежить від поєднання різних видів рослин із нефропротекторними властивостями, особливостей технології виготовлення витягів, дози та режиму використання, тому дисертантом подано ботанічну характеристику, інформацію про хімічний склад та фармакологічні властивості рослинних компонентів досліджуваних зборів: збір №1, збір №2, збір №3. Аналіз даних показав, що в їх складі містяться компоненти діуретичної дії та ті, які впливають на інші ланки патогенезу захворювань нирок.

Все це, відповідає темі дисертації і визначає актуальність та доцільність проведення досліджень.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячено опису матеріалів та методів дослідження. Вказано об'єкти досліджень – збір №1, збір №2, збір №3 діуретичні, які запропоновано Є. С. Товсухою, С. М. Марчишин, вказано їх склад та кількість лікарських рослин у зборах.

Для дослідження якісного складу досліджуваних зборів використовувались фітохімічні методи, а саме реакції ідентифікації, тонкошарової, паперової хроматографії. Для кількісного визначення вмісту БАР – методи титриметрії, спектрофотометрії, газової хроматографії, високоефективної рідинної хроматографії. Визначення вмісту макро- та мікроелементів проведено методом атомно-адсорбційної спектроскопії.

Фармакологічні дослідження були проведені на 89 мишах-самцях, 89 щурах-самках та 24 щурах-самцях. В дисертації автором представлена логічна схема фармакологічного дослідження.

Дисертантом використовувалися декілька моделей патології (міоглобінуричне гостре пошкодження нирок, гентаміцинова нефропатія, ішемічне гостре ураження нирок, гостре асептичне запалення). Також вивчалась наявність антиоксидантної, мембраностабілізуючої активності у досліджуваного збору.

У якості референт препаратів використовувались препарати хофітол, натрію диклофенак, збір «Урофлукс».

З метою порівняльної оцінки фармакологічної дії досліджуваних засобів і верифікації інтенсивності патологічного процесу на моделях проведено гістологічне дослідження.

Антимікробна активність досліджуваних засобів вивчалась відповідно до шамів *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Corynebacterium spp.*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

Автором було використано параметричні та непараметричні статистичні методи. Результати досліджень оброблялись за допомогою програми «Statistica v. 6.0».

Дисертантом було застосовано достатній набір адекватних і сучасних методів, які дали можливість розкрити тему дисертації

У розділі 3 «Фармакологічний скринінг оригінальних зборів діуретичних, фітохімічне дослідження збору-лідера за діуретичною активністю та його стандартизація» відповідно до поставлених задач

автором проведено скринінг та визначено найперспективніший за діуретичною дією збір-лідер, до складу якого входять рослини із нефротропними властивостями. Встановлена умовно-ефективна доза – 10 мл/кг збору-лідера (збору № 3), який виявив збільшення діурезу в 1,43 рази, екскрецію креатиніну у 1,5 рази, натрію у 3,4 рази та зменшував виведення калію у 1,7 рази відповідно до інтактного контролю тварин. Збір порівняння «Урофлукс» виявив зменшення діурезу у 1,3 рази, креатиніну у 1,5 рази, а також натрію і калію відповідно до досліджуваного засобу. При тривалому введенні протягом 5 днів збір-лідер виявив зниження діурезу у 1,3 рази, екскреція креатиніну не мала відмінностей від інтактного контролю, ймовірно це пов'язано з компенсаційним підвищенням реабсорбції натрію та води на тлі сталої ШКФ.

Враховуючи, що наявність БАР у рослинах з проявом фармакологічної активності сприяє ефективному лікуванню, автором проведено фітохімічне дослідження збору-лідера та встановлено наявність і кількісний вміст БАР, виявлено 5 макро- та 6 мікроелементів, що підтверджує перспективність використання збору-лідера. Тому для запропонованого збору визначено показники якості згідно вимог ДФУ та технологічні параметри сировини.

Розділ 4 «Дослідження нефропротекторних властивостей та гострої токсичності збору-лідера за діуретичною дією» Визначення гострої токсичності нового засобу, як правило, є необхідним дослідженням безпеки засобу, який вивчається. Автором роботи встановлено, що за класифікацією Н.С. Ногє та Л.Н. Sterner збір № 3 не відрізняється від препарату порівняння – збору «Урофлукс» і відноситься до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини).

Дослідженнями збору №3 на стан видільної функції нирок при їх гострому ураженні нирок на міоглобінурічній моделі дисертантом були отримані результати, які підтверджують нефропротекторну дію засобу, що проявилось підвищенням ШКФ майже у 2 разу відповідно до патології, але нижче у 1,1 разу відповідно до референтного засобу; у зниженні вмісту білка в

сечі у 1,3 рази відносно модельної патології та нормалізацією екскреції білку до рівня інтактної групи, покращенням виведення нирками азотистих сполук, креатиніну у 1,2 рази та підвищенням діурезу в 1,1 рази порівняно з контрольною патологією, але у 1,3 ризи нижче ніж збір «Урофлоркс».

Оскільки відомо, що антибіотики групи аміноглікозидів викликають гострий канальцевий некроз, для поглиблених досліджень нефропротекторних властивостей збору № 3 у дозах 5 мл/кг та 10 мл/кг дисертантом було проведено дослідження на моделі гентаміцинової нефропатії, де було встановлено дозозалежний ефект засобу підвищення ШКФ до рівня інтактної групи, екскреції білку у 1,5 разу, креатиніну у 1,1 разу, сечовини у 1,2 разу відповідно до контрольної патології. Характерним проявом гентаміцин-індукованої нефропатії є гіпокаліємія, настій збору № 3 не достовірно нормалізував рівень калію в сироватці крові ($5,14 \pm 0,78$) до рівня інтактних тварин ($5,30 \pm 0,38$), препарат-порівняння хофітол не достовірно на 7 % мав нижчу активність у порівнянні з досліджуваним засобом. Під впливом настою збору № 3 зменшувались структурні зміни у тубулярній структурі звивистих канальців кіркових нефронів, збільшувались інтактні ділянки кори, що підтверджує цитопротекторний вплив збору № 3.

На моделі ішемічного гострого ураження нирок досліджуваний засіб дозозалежно знижував летальність тварин, за умов водного навантаження настій збору в дозі 5 мл/кг поступався за нефропротекторними властивостями настою в дозі 10 мл/кг, але за умов спонтанного діурезу на другу-третю добу експерименту настій збору в дозі 10 мл/кг проявив активність відносно ШКФ в 1,4 рази, екскреції Na^+ в 1,7 разу; знижував екскрецію білку в 1,6 разу, K^+ в 1,2 разу, вміст креатиніну і сечовини в сироватці крові достовірно ($82,6 \pm 10,4$ і $14,8 \pm 2,5$ відповідно) відносно контрольної патології, перевищуючи за активністю референс препарат хофітол. Гістологічно було підтверджено, що настій в дозі 10 мл/кг вірогідно знижував некроз нефротелію, але повністю не перешкоджав розвитку ішемії/реперфузії.

Розділ 5 «Вивчення супутніх фармакологічних властивостей та механізмів дії фітозбору із діуретичною та нефропротекторною дією».

Дослідженнями багатьох вчених встановлена патогенетична роль пошкодження ліпідного комплексу мембран епітелію ниркової тканини у формуванні дисметаболичної нефропатії. Основним процесом, що призводить до деструкції мембран, є активація перекисного окислення ліпідів і зниження антиоксидантів у крові. Тому автором наведено результати впливу настою збору №3 на показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, які характеризують, що настій збору №3 в дозі 10 мл/кг усуває наслідки окиснювального стресу, спричиненого продуктами ліпопероксидації, підвищуючи достовірно активність каталази, та не достовірно СОД відносно модельної патології, але не досягаючи рівня інтактних тварин. Препарат порівняння хофітол також проявив слабку активність не досягаючи інтактних показників. Мембраностабілізуючу дію досліджуваний засіб та препарат порівняння не виявили.

Результатом дії пошкоджуючих чинників (токсемія, шок, ішемія та інші) є активація утворення медіаторів запалення простагландинів, лейкотриєнів. Мішенню дії яких є, в основному, судинні клубочки і стромальні елементи нирок. Запальна реакція в нирках реалізується через активацію і проліферацію фібробластів і структурних клітин нирок, результатом якої є фіброзування нирок.

Тому було доцільно дослідити дисертантом антиексудативну дію збору №3 на моделі карагенінового набряку. Протизапальну дію збору пов'язують з наявністю у його складі фенольних сполук, полісахаридів, арбутину, які містяться у значній кількості у траві споришу, квітках цмину, листках горіха, кореневищах і коренях пирію повзучого, листках мучниці. Результатами досліджень автор довід наявність антиексудативної активності, що виявилася вищою в дозі 20 мл/кг. Ефект спостерігався протягом усього терміну спостереження і дорівнював 40 %. Антиексудативна активність збору в дозі умовно-ефективній 10 мл/кг була нижча і склала 17 %. Сприятливий вплив

виявив збір № 3 на перебіг патологічного процесу на моделі гліцеролового ГУН, що підтверджується достовірним зменшенням вмісту в плазмі крові прозапального ІЛ-1 β в 1,4 разу відносно модельної патології та збільшенням рівня протизапального ІЛ-10 в 2,5 разу.

Дисертантом встановлено антимікробну активність збору № 3 у розведенні 1:5. Він виявив бактеріостатичну дію відносно грампозитивних штамів (*Candida* spp., *S. Epidermidis*, *B. Cereus*, *Corynebacterium*) мікроорганізмів, тоді як грамнегативні бактерії (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumonia*) – найбільш часті збудники захворювань сечостатевої системи, були стійкими.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» дисертант дає науково ґрунтовний аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження у порівнянні з референс-препаратами. Логічно підбиває підсумок проведеної роботи, обґрунтовує висновки відповідно до поставлених задач дослідження, дисертація носить завершений характер.

Робота завершується 9 висновками, які викладені стисло, конкретно, відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Список літературних джерел оформлений згідно з вимогами і відображає широке опрацювання дисертантом даних наукової літератури.

Повнота викладу наукових положень дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, з них 7 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2– у фаховому закордонному виданні, 1 інформаційний лист та 8 тез доповідей. Одержано 1 патент України на корисну модель.

Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертацій

Дисертаційна робота та автореферат написані у науковому стилі. Оформлення автореферату та дисертації відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.17 р. Автореферат цілком відповідає тексту дисертації.

Зауваження, що стосуються оформлення і змісту дисертації та автореферату

З позитивною характеристикою роботи слід відмітити деякі зауваження та пропозиції:

1. У роботі зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки.
2. Табл. 4.3 розташована в підрозділі 4.2 хоча за результатами відноситься до підрозділу 4.1.
3. На сторінках 124-125, два рази повторюється один і той же абзац «За умов спонтанного діурезу в поліуричній фазі ГУН»
4. Висновки № 6, № 7, № 8 на стор. 144 можливо було б об'єднати та надати результати у вигляді % або разів, достовірно або не достовірно відбувалися зміни, а не загальними словами.

Запитання:

1. Чому настій збору № 3 виготовляли у співвідношенні 1:10. До складу збору входять рослини як у вигляді трави, листя так й кореневища з коренями.
2. У скринінгових дослідах, дослідах гострої токсичності, міоглобінуричного ГУН, використовувався референт-препарат збір «Урофлукс», а в дослідах на моделях гентаміцинової нефропатії, ішемічного гострого ураження нирок, вивчення антиоксидантної дії, у якості референт-препарату використовувався стандартизований сухий водний екстракт артишоку в табл. «Хофітол» (експериментально доведеною ефективністю на моделях етиленгліколевого та міоглобінуричного ГУН стор. 69).
3. Дослідженнями антимікробної активності вами встановлено, що настій збору-лідера № 3 проявляє бактеріостатичну дію по відношенню до грампозитивних штамів (*Candida* spp., *S. Epidermidis*, *B. Cereus*, *Corynebacterium*) мікроорганізмів, тоді як грамнегативні бактерії (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumonia*) – найбільш частих збудників захворювань сечостатевої системи,

були стійкими. При яких випадках захворювань пропонуєте застосування збору № 3?

Хоча в класичній медицині фітопрепарати, лікарські рослини не включені ні до одного існуючих керівництв. Наприклад в рекомендаціях періоду 2012-2018 р.р. Європейської асоціації урологів (European Association of Urology) по лікуванню інфекції сечовивідних шляхів і сечокам'яної хвороби – захворюваннях, які найбільш часто позиціонуються для можливої фітотерапії, лікарські рослини не згадуються в принципі. Також лікарські рослини не входять у розділ лікування хронічних захворювання нирок рекомендацій міжнародного консорціуму «Kidney Disease: Improving Global Outcomes».

Безумовно, було б безвідповідальним стверджувати, що лікарські рослини самі по собі здатні лікувати будь-яке захворювання нирок. Але фітопрепарати, лікарські рослини призначаються лікарями в лікуванні захворювань нирок, як доповнення до основного лікування. Пріоритетність їх застосування диктується характером патології, її фазою, наявністю ускладнень. Основу очікуваного ефекту від фітопрепаратів складають протизапальні, антимікробні властивості, можливість отримання ренопротекторного ефекту, тобто збереження швидкості клубочкової фільтрації за рахунок нормалізації тону артеріол і антипротеїнуричної дії.

Таким чином, результатами дослідження автором встановлено види фармакотерапевтичної дії збору діуретичного, що забезпечують науково обґрунтований підхід до ефективної і безпечної фітотерапії захворювань нирок, як доповнення до основного лікування.

Відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.

Дисертаційна робота Дорошенко Оксани Григорівни за темою «Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією», є завершеною науковою роботою, яка містить науково обґрунтовані результати вирішення створення лікарських засобів на

основі рослинної сировини, що дозволить використовувати їх безпечно тривалими курсами, знизити прояв побічних ефектів та підвищити ефективність синтетичних препаратів у лікуванні захворювань нирок і являє собою перспективний напрямок сучасної фармакології.

За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, робота Дорошено О.Г. «Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією» відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою КМ України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури

Харківського національного медичного університету,

доктор фармацевтичних наук,

професор



Т. І. Єрмоленко