

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, докторки фармацевтичних наук, професорки Марчишин Світлани Михайлівни на дисертаційну роботу Кузнецової Марини Миколаївни «Фармакогностичне вивчення капусти білоголової (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.003 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН № 1064 від 18.08.2020 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація»

Актуальність теми дисертації. Проблема виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки звертає на себе увагу вчених багатьох країн світу і вважається хворобою ХХІ сторіччя. Найпоширенішою серед усіх патологій шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є виразкова хвороба шлунка (ВХ). Це більше 10 % населення світу, і хворіють, в основному, люди віком від 18 до 40 років, а також кожного року спостерігається тенденція до збільшення чисельності хворих серед підлітків і дітей. Хронічний характер даної патології та розвиток деструктивних процесів спричиняє тривалу втрату працездатності хворими та їх інвалідизацію.

Тому сьогодні велика увага приділяється лікуванню ВХ, а потреби фармацевтичного ринку у високоякісних та ефективних лікарських препаратах постійно зростають.

Збільшення кількості хворих на ВХ та зростаючі вимоги сучасної терапії спонукає до пошуку та створення нових високоефективних і безпечних противиразкових лікарських засобів. На сьогодні терапія ВХ включає схеми одночасного використання антибактеріальних, антисекреторних, репаративних препаратів, більшість з яких є синтетичними

зі значною кількістю побічних ефектів і рядом протипоказань. З цієї точки зору патогенетично виправданим у комплексній терапії ВХ є застосування засобів рослинного походження, оскільки ці препарати характеризуються широким спектром фармакологічних властивостей та високою безпечністю при достатній ефективності. Рослинні засоби можна застосовувати впродовж тривалого часу як з метою профілактики виникнення рецидивів, так і в комплексному лікуванні ВХ при її загостренні.

Тому пошук альтернативних засобів для лікування ВХ є актуальним.

Інтерес представляє відома рослина – капуста білоголова, яку широко культивують на території України як сільськогосподарську, що обумовлює достатню сировинну базу. Капусту білоголову, як і інші види даного роду, здавна застосовують у традиційній медицині багатьох країн світу для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, в тому числі виразкової хвороби.

Тому мета, поставлена автором – фармакогностичне дослідження листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, одержання лікарського засобу на їх основі, розробка параметрів стандартизації на рослинну сировину та лікарські рослинні засоби – є цілком обґрунтованою. Доцільним було проведення фармакогностичного вивчення найбільш поширених сортів капусти білоголової.

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. Дисертантом вперше проведено комплексне фармакогностичне вивчення капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна. Вперше проведено

порівняльний фітохімічний аналіз різних класів БАР листя, кочериг та насіння досліджуваних сортів капусти білоголової.

Методом ГМ/МС встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст сульфурвмісних, летких, стероїдних, тритерпенових сполук та токоферолів. Показано, що найбільший вміст сульфурвмісних сполук містить насіння усіх досліджуваних сортів капусти білоголової. Тритерпенові сполуки представлені β -амірином, який виявлено лише у листках досліджуваних об'єктів.

Методом ААС вивчено накопичення макро- і мікроелементів у рослинній сировині досліджуваних сортів. Спостерігали значне накопичення калію, кальцію, магнію. Уперше для насіння обраних для дослідження сортів капусти білоголової вивчено органічні кислоти, нітрогенвмісні та фенольні сполуки. Методом ГМ автором вивчено жирнокислотний склад листя та насіння усіх сортів капусти білоголової та встановлено перевагу в усіх досліджуваних зразках ненасичених жирних кислот.

Методом ВЕРХ вивчено індивідуальні фенольні сполуки. Ідентифіковано та визначено вміст рутину, кверцетину, хлорогенової та неохлорогенової кислот.

Після проведених фітохімічних досліджень дисертант обрала листки усіх досліджуваних зразків капусти білоголової як перспективну сировину для створення нових лікарських засобів, провела стандартизацію даної сировини та розробила проєкт МКЯ на листки капусти білоголової.

З листя капусти білоголової одержано сухий екстракт, для якого було запропоновано параметри стандартизації, та, для якого підтверджено репаративну активність при виразковій хворобі шлунка. Експериментально-теоретично обґрунтовано зв'язок між БАР досліджуваного екстракту та його фармакологічною активністю.

Крім того, проведено скринінгове дослідження антимікробної активності витяжок з листя капусти білоголової, які одержані різними екстрагентами.

Наукова новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 127667 від 10.08.2018 «Протизапальний, противиразковий репаративний засіб».

Практичне значення отриманих результатів. При виконанні дисертаційних досліджень Кузнецова М.М. отримала нові наукові дані, які мають не лише теоретичне, але й практичне значення.

Авторкою розроблено проекти МКЯ: «Капусти білоголової листя» та «Капусти білоголової листя екстракт сухий».

На підставі проведених досліджень розроблено та впроваджено в галузі охорони здоров'я інформаційний лист № 106-2019 «Макро- та мікроскопічні ознаки листя капусти городньої (*Brassica oleracea* L.)» МОЗ України.

Результати наукових досліджень і теоретичних положень дисертаційної роботи впроваджено у науково-дослідну роботу профільних кафедр вищих навчальних закладів: кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного університету; кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін Казахського національного медичного університету імені С. Д. Асфендіярова.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Аналіз матеріалів дисертації показує, що дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі і логічно витікають з одержаних результатів. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Кузнецової М.М., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових робіт, 5 статей у наукових фахових виданнях, з них 1 у періодичному науковому виданні держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку (Норвегія), 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист. Опубліковані результати досліджень достатньо повно відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Робота містить: анотацію, вступ, огляд літератури, об'єкти, методи та методики дослідження, 2 розділи власних досліджень, висновки, список використаних джерел та додатки. Дисертаційна робота викладена на 169 сторінках друкованого тексту (основного тексту 111 сторінок), включає 21 таблицю та 54 рисунки. Список використаних джерел містить 185 найменувань, з них 68 кирилицею та 117 латиницею.

У 4 додатках представлені акти впровадження результатів дослідження у науковий процес кафедр Вищих навчальних закладів України, проект методів контролю якості, інформаційний лист МОЗ України і патент України на корисну модель.

Дисертаційна робота починається з **анотації**, яка оформлена згідно з вимогами наказу № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

У **вступі** дисертаційної роботи дисертант обґрунтовує вибір теми дослідження, формулює мету роботи, завдання досліджень, вказує на наукову новизну і практичне значення досліджень, а також подає інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її структуру та обсяг.

У **першому розділі** (огляд літератури) дисертанткою проведено аналіз даних джерел літератури щодо характеристики виразкової хвороби шлунка, ботанічної характеристики, хімічного складу, фармакологічної активності

БАР рослин роду Капуста, наведено їх структурні формули. Дисертант теоретично обґрунтовує доцільність і перспективи створення на основі БАР досліджуваних видів роду Капуста ефективних лікарських засобів з противиразковою активністю.

У другому розділі наведено об'єкти та методики досліджень; подано відомості про прилади, методи і реактиви. Об'єктами для дослідження обрано листя, кочериги та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна.

У третьому розділі дисертанткою наведено дані щодо вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних класів біологічно активних сполук в об'єктах дослідження. Для аналізу сировини застосовували методи паперової хроматографії, тонкошарової хроматографії, газової хроматографії, хромато-мас-спектрометрії, високоефективної рідинної хроматографії, титриметрії, атомно-абсорбційної спектроскопії, спектрофотометрії. Одержані результати з вивчення хімічного складу досліджуваних об'єктів стали практичним підґрунтям для обрання параметрів стандартизації досліджуваних видів сировини. Було обрано як найперспективнішу сировину листя капусти білоголової усіх досліджуваних сортів, на основі чого було запропоновано створення оригінальних лікарських рослинних засобів з відповідною активністю.

Четвертий розділ присвячений розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину – листя капусти білоголової. Приведено технологію одержання сухого екстракту з листя капусти білоголової, а також наведено результати вивчення його хімічного складу.

На підставі проведених досліджень було розроблено проєкт МКЯ на сухий екстракт. Для даного екстракту на моделі експериментальної виразки шлунка приведено результати встановлення його репаративної активності.

Крім того, наведено результати антимікробної активності хлороформних, етилацетатних та етанольних витяжок із листя капусти білоголової.

Аналізуючи дисертаційну роботу, необхідно відзначити, що експериментальна частина виконана на високому науковому рівні, має теоретичне обґрунтування та супроводжується обговоренням отриманих результатів. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають завданням дослідження.

На основі визначених завдань дисертаційної роботи, з використанням обраних методів дослідження та оцінки їх результатів, дисертанту вдалося досягти поставленої мети.

Робота написана логічно з дотриманням існуючих вимог щодо структури та змісту, відповідає вимогам МОН України. Тексти дисертації та автореферату викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю.

Однак, у результаті ознайомлення з дисертацією деякі зауваження та пропозиції хочу висловити:

1. Вважаю, що не було необхідності наводити в окремих таблицях інформацію про час утримування та про кількісний вміст визначених БАР (метод ВЕРХ). Для кращого сприйняття матеріалу доцільно було об'єднати таблиці 3.4 з 3.5; 3.8 з 3.9; 3.10 з 3.11 в одну таблицю.

2. Нема необхідності у висновках окремо подавати інформацію про методи визначення БАР у рослинній сировині (висновки до розділу 3 – 1, 2, 4; загальні висновки – 2).

3. Вважаю, що висновки після розділів необхідно було більш конкретизувати у відповідності з виконаними дослідженнями та одержаними результатами.

4. Рисунки у дисертаційній роботі повинні бути однакового розміру.

5. У роботі зустрічаються стилістичні та граматичні помилки, русизми (наприклад, «в більшій мірі»).

Проте приведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка є закінченим дослідженням з

достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповіла на такі запитання:

1. Поясніть для чого Ви вивчали токоферолі у сировині капусти білоголової?

2. Який референс-препарат було використано при дослідженні репаративної дії одержаного екстракту з листя капусти білоголової на представленій Вами моделі ураження шлунку?

Висновок

Дисертаційна робота Кузнецової Марини Миколаївни «Фармакогностичне вивчення капусти білоголової (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC)» за своєю актуальністю, новизною, обсягом, науковим рівнем і повнотою досліджень, достовірністю результатів і висновків, теоретичним і практичним значенням, публікаціями у фахових виданнях відповідає вимогам пункту 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, докторка фармацевтичних наук, професорка

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



(Handwritten signature)
С. М. Марчишин