

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації**

ПЕТРОВСЬКОЇ УЛЯНИ ВАСИЛІВНИ

**«Фармакогностичне вивчення шпинату городнього (*Spinacia
oleracea* L.)»**

**на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація»**

Актуальність теми дисертації

Патологія печінки доволі поширена і посідає вагомe місце у структурі захворюваності населення всіх країн. За даними ВООЗ, за останні роки в усьому світі намітилася виразна тенденція до зростання числа захворювань печінки. Як свідчить світова статистика, третина людей земної кулі страждають на різні гепатологічні захворювання та потребують медикаментозного лікування. Смертність пацієнтів з цією патологією за останні 20 років зросла удвічі.

Основний принцип світової гепатологічної практики - максимальне зменшення навантаження на печінку. Необхідність його дотримання пов'язана з тим, що більшість лікарських препаратів та інших ксенобіотиків, алкоголь метаболізуються в печінці, індукуючи першу фазу ферментної реакції детоксикації. Це викликає підвищене утворення активованих метаболітів (продуктів перекисного окислювання ліпідів), що призводить до мембранодеструктивного ефекту.

Закордонними дослідниками науково доведено важливу роль вільних радикалів та пероксидів у порушенні функцій печінки та обґрунтовано необхідність включення препаратів антиоксидантної дії до схеми лікування захворювань печінки.

Перспективним напрямком фармакотерапії в гепатології є використання фітопрепаратів. Перевагами фармакотерапії рослинними засобами є:

мінімалізація побічної дії, можливість тривалого використання, здатність впливати на основні ланки патогенезу захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, оптимальна фармакоекономічна характеристика, можливість призначення хворим усіх вікових груп.

Арсенал сучасних засобів для лікування захворювань печінки на фармацевтичному ринку України досить широкий, проте лише незначна частка з них має виражену антиоксидантну та гепатопротекторну дію. Тому актуальним є пошук нових гепатопротекторних засобів із доведеною ефективністю та безпечністю.

Одними із перспективних джерел для створення таких лікарських засобів є рослини, які здавна використовуються у традиційній медицині, широко культивуються на території України та мають достатню сировинну базу. У цьому аспекті увагу привертає шпинат городній. За даними літератури, листя цієї рослини містить різноманітні фенольні сполуки, вітаміни та мінеральні елементи, а екстракти на основі цієї сировини мають широкий спектр фармакологічної активності. Проте дані стосовно хімічного складу цієї рослини мають фрагментний та несистемний характер.

В Україні шпинат городній є нефармакопейною рослиною, сировина якої потребує стандартизації.

Зважаючи на це, комплексне фармакогностичне вивчення коренів, листя та насіння шпинату городнього вітчизняних сортів Красень Полісся та Фантазія, стандартизація та розробка на їх основі лікарського засобу з гепатопротекторною та антиоксидантною дією є актуальним.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає в тому, що уперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне вивчення коренів, листя та насіння шпинату городнього сортів Красень Полісся та Фантазія, а також замороженого листя цієї рослини, досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст вуглеводів, карбонових кислот, нітрогенвмісних, фенольних та ізопренових сполук, мінеральних елементів.

Встановлено мікро- та макроскопічні діагностичні ознаки, визначено числові показники якості та технологічні параметри шпинату городнього листя.

Уперше одержано шпинату городнього листя екстракт густий, проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту БАР у ньому та запропоновано параметри стандартизації.

Уперше *in vitro* досліджено антимікробну та антиоксидантну, *in vivo* – гепатопротекторну активність шпинату городнього листя екстракту густого.

Наукова новизна досліджень підтверджена патентом на корисну модель № 136789 від 27.08.2019 р. «Лікарський рослинний засіб з гепатопротекторною активністю».

Теоретичне значення отриманих результатів.

Вперше проведено порівняльне комплексне дослідження коренів, листя та насіння шпинату городнього вітчизняних сортів Красень Полісся та Фантазія, а також замороженого листя цієї рослини за вимогами ДФУ. Одержано шпинату городнього листя екстракт густий, проведено його фітохімічне вивчення та запропоновано параметри стандартизації для сировини та одержаного екстракту, що дозволило поглибити знання стосовно хімічного складу коренів, листя та насіння шпинату городнього та біологічної дії лікарських засобів на їх основі, а також створило теоретико-прикладну базу для подальшої розробки препаратів з антиоксидантною та гепатопротекторною активністю.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами дослідження морфолого-анатомічної будови шпинату городнього листя розроблено інформаційний лист про нововведення у галузі охорони здоров'я «Макро- та мікроскопічні ознаки листя прикореневої розетки шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.)» (2018 р.).

Цінним у практичному аспекті є запропонований підхід до оптимізації та раціоналізації технології одержання шпинату городнього листя екстракту густого.

Результати фармакогностичних та фітохімічних досліджень використані при розробці МКЯ «Шпинату городнього листя», «Шпинату городнього листя екстракт густий».

Фрагменти роботи упроваджені у наукову-дослідну роботу 6 споріднених кафедр вітчизняних та закордонних закладів вищої освіти.

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

Дисертаційна робота Петровської У. В. виконана на достатньо високому та сучасному науковому рівні, підхід дисертантки до вирішення поставлених завдань відзначається комплексністю та ґрунтовністю дослідження.

Використання сучасних методів проведення якісного та кількісного аналізу ЛРС у поєднанні із достатньою кількістю експериментальних даних, застосування програмного забезпечення для оптимізації та раціоналізації досліджень та обробки результатів із використанням пакету прикладних статистичних програм, забезпечили достовірність та репрезентативність отриманих дисертанткою наукових результатів.

Всі наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, мають об'єктивний характер, адекватні та цілком логічні, достатньо аргументовані та повністю відповідають поставленій меті та завданням.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора.

За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, 1 з яких входить до наукометричної бази Web of science, 11 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення жирнокислотного складу в насінні шпинату городнього сорту «Фантазія». *Фітотерапія*.

Часопис. 2017. № 3. С. 55-58. (*Особистий внесок* – огляд літературних джерел, планування експерименту, аналіз та узагальнення результатів експерименту).

2. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів в листі шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.). *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018. Вип. 28. С. 29-33. (*Особистий внесок* – огляд літературних джерел, планування та проведення експерименту, аналіз та узагальнення результатів, підготовка матеріалів публікації).

3. Гриненко У. В., Журавель І. А. Идентификация и количественное определение содержания хлорофиллов и каротиноидов в листьях шпината огородного сортов «Красавец полесья» и «Фантазия». *Рецепт*. 2018. Т. 21, № 2. С. 226-230. (*Особистий внесок* – огляд літературних джерел, планування експерименту, аналіз та узагальнення результатів експерименту та комп'ютерна обробка матеріалів дослідження, підготовка матеріалів до друку).

4. Petrovska U. V., Zhuravel I. O., Hutsol V. V. Identification And Quantitative Content Determination Of Macro- And Microelements In Spinach Leaves, Seeds And Roots Of “Krasen’ Polissia” And “Fantasy” Cultivars. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018. № 9 (6). P 530-534. (*Особистий внесок* – планування експерименту, пробопідготовка зразків сировини, аналіз та узагальнення результатів експерименту, комп'ютерна обробка результатів).

5. Гриненко У. В., Журавель І. О., Могильна О. М. Порівняльний аналіз жирнокислотного складу листя шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія». *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018. Вип. 30. С.388-397. (*Особистий внесок* – планування експерименту, огляд літературних джерел, аналіз та узагальнення результатів експерименту, комп'ютерна обробка матеріалів дослідження).

6. Петровська У. В., Журавель І. О., Гуцол В. В. Визначення кількісного вмісту протеїну та клітковини в листі та насінні шпинату городнього сортів Красень Полісся та Фантазія. *Фітотерапія. Часопис*. 2018.

№ 4. С. 56-58. (*Особистий внесок – планування експерименту, аналіз та узагальнення результатів експерименту, комп'ютерна обробка матеріалів дослідження*).

7. Petrovska U., Zhuravel I., Gurieva I. Study of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in spinach plant raw material of Krasen Polissia and Fantasy cultivars. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. №31, Vol 1. P. 60-63. (*Особистий внесок – планування експерименту, огляд літературних джерел, пробопідготовка зразків сировини, аналіз та узагальнення результатів експерименту*).

8. Петровська У. В., Никифорок А. Я., Журавель І. О., Фіра Л. С. Лікарський рослинний засіб з гепатопротекторною активністю: пат. на кор. мод. 136789 Україна. № и 201906898; заявл. 20.06.2019; опубл. 27.08.2019; Бюл. № 16. (*Особистий внесок – планування експерименту, огляд літературних джерел, одержання та стандартизація екстракту, аналіз та узагальнення результатів експерименту, оформлення матеріалів до друку*).

9. Гриненко У. В. Определение содержания гидроксикоричных кислот в листьях шпината огородного (*Spinacia oleracea* L.). *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017*: мат. LXXI Междунар. научн.-практ. конф. студентов и молодых ученых, г. Минск, 17-19 апреля 2017 г. Минск. 2017. С. 1530.

10. Гриненко У. В. Определение количественного содержания органических кислот в листьях шпината огородного (*Spinacia oleracea* L.). *Актуальные вопросы современной медицины и фармации*: мат. 69-й итоговой научн.-практ. конф. студентов и молодых ученых, г. Витебск, 19-20 апреля 2017 г. Витебск. 2017. С. 611-612.

11. Гриненко У. В. Количественное определение фенольных соединений в листьях шпината огородного (*Spinacia oleracea* L.). *Роль молодежи в развитии медицинской науки*: мат. XII научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году молодежи», г. Душанбе, 28 апреля 2017 г.

Душанбе. 2017. С. 292-293.

12. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення вмісту флавоноїдів в листі шпинату городнього. *Промислова фармація: етапи становлення та майбутнє*: мат. Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 29-30 вересня 2017 р. Харків. 2017. С. 35-37.

13. Grynenko U. V., Zhuravel I. O. Extractable matter determination in spinach leaves (*Spinacia oleracea* L.). *Science and Practice: Abstracts of 8th international conference on pharmaceutical sciences and pharmacy practice* Kaunas, 15th of December 2017. Kaunas. 2017. P. 63-64.

14. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення технологічних параметрів для сировини шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 5 квітня 2018 р. Харків. 2018. С. 41.

15. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення числових показників в сировині шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія». *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. праць, вип. 4. Харків. 2018. С. 71.

16. Петровська У. В. Журавель І. О. Визначення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в листі та насінні шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія». *Інноваційний розвиток: освіта та наука XXI століття*: мат. Міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 19 червня 2018 р. Обухів: 2018. Т.2. С. 92-93.

17. Петровська У. В., Журавель І. О. Вивчення крохмалю в насінні шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.) сортів Красень Полісся та Фантазія. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція*: мат. I наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар.участю, м. Харків, 18 жовтня 2018 р. Харків. 2018. С. 176.

18. Петровська У. В., Журавель І. О. Визначення та встановлення

кількісного вмісту фенольних сполук в листі та насінні шпинату городнього сорту Фантазія та Красень Полісся. *PLANTA+*. *Досягнення та перспективи*: мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д. хім. н., проф. Н. П. Максютіної (до 95-річчя від дня народження), м. Київ, 20–21 лютого 2020 р. Київ. 2020. С. 126-127.

19. Петровська У. В., Журавель І. О. Кількісний вміст органічних кислот, аскорбінової кислоти та гідроксикоричних кислот в сировині шпинату городнього сорту Красень Полісся та Фантазія. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 березня 2020 р. Харків. 2020. С. 129.

20. Макро- та мікроскопічні ознаки листя прикореневої розетки шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.): Інформаційний лист № 368-2018, протокол № 104 від 24.10.2018 р. / У. В. Петровська, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. К.: Укрмедпатентінформ, 2018. 4 с.

Апробація результатів дисертації. Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Петровської У. В. відбувся 16.10.2020 р. на кафедрі хімії природних сполук та нутриціології під головуванням доктора фармацевтичних наук, професора Хворост О. П. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора Криворучко О.В. та доктора фармацевтичних наук, доцента Бурди Н. Є. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр хімії природних сполук і нутриціології; фармакогнозії та ботаніки Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017» (г. Минск,

17-19 апреля 2017 г.); 69-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (г. Витебск, 19-20 апреля 2017 г.); XII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году молодежи» «Роль молодежи в развитии медицинской науки» (г. Душанбе, 28 апреля 2017 г.); Міжнародній науково-практичній конференції «Промислова фармація: етапи становлення та майбутнє» (м. Харків, 29-30 вересня 2017 р.); 8th international conference on pharmaceutical sciences and pharmacy practice «Science and Practice» (Kaunas, 15th of December 2017); I Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 5 квітня 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (м. Харків, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційний розвиток: освіта та наука XXI століття» (м. Київ, 19 червня 2018 р.); I науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (м. Харків, 18 жовтня 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті д. хім. н., проф. Н. П. Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (м. Київ, 20-21 лютого 2020 р.); II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 11 березня 2020 р.).

Зауваження щодо змісту дисертації.

Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі побажання:

1. За даними літератури, сировина шпинату городнього містить бетаїн. Доцільно було б в подальшому визначити вміст бетаїну в сировині, оскільки ця сполука проявляє гепатотропну активність.
2. Дуже ретельно написаний огляд літератури, але, наприклад, при описі фармакотерапевтичних досліджень перелічується багато досліджень (як резюме до статей), які бажано було б узагальнити.
3. Бажано було б скоротити опис біохімічних і фармакологічних досліджень БАР на початку підрозділів із результатами фітохімічних досліджень.
4. Бажано було б доповнити висновки інформацією про наукову новизну роботи.

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. Чому не досліджували траву шпинату городнього?
2. Чому при визначенні суми флавоноїдів методом абсорбційної спектрофотометрії перерахунок вели на рутин, хоча за результатами ВЕРХ у листі та насінні превалював апігенін?

Слід зауважити, що дисертаційна робота написана грамотно, зроблені висновки логічно витікають із основних положень дисертації, а дані зауваження не є суттєвими для загальної позитивної оцінки роботи, її наукової та практичної цінності та мають рекомендаційний характер.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Петровської Уляни Василівни за темою «Фармакогностичне вивчення шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.)» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Журавель І.О.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, а також за результатами попередньої експертизи

(фахового семінару), вважаємо, що робота є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація Петровської Уляни Василівни за темою «Фармакогностичне вивчення шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.)» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 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 та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри фармакогнозії,
доктор фармацевтичних наук, професор

Криворучко О.В.

Доцент кафедри хімії
природних сполук і нутриціології,
доктор фармацевтичних наук, доцент

Бурда Н.Є.

Підписи проф. Криворучко О. В. та доц. Бурди Н. Є. засвідчую:

Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ



Дверницька В.І.

20.10.2020 р.