

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, доктора фармацевтичних наук Карпюк Уляни Володимирівни на дисертаційну роботу Поліщука Івана Миколайовича «Фітохімічне вивчення малини звичайної та створення на її основі нових лікарських засобів», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.025 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН № 494 від 30.04.2021 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

Дослідження харчових та сільськогосподарських рослин, створення та їх основі лікарських субстанцій та лікарських засобів продовжує бути важливим напрямком розвитку сучасної фармацевтичної науки. Особливу увагу дослідників привертає стандартизована сировина плодово-ягідних культур із відсутньою токсичністю, які мають достатню сировинну базу, широко культивуються на території України та не потребують імпортування.

Увагу дисертанта привернула малина звичайна (*Rubus idaeus* L.) – відома харчова плодово-ягідна культура, яка здавна використовується у народній медицині, як імуномодулюючий, протизапальний і жарознижувальний, потогінний засіб, у доказовій медицині раніше використовувався сироп плодів малини як коригент смаку та запаху лікарських засобів для дітей.

Дана рослина є традиційною та поширеною на території України, культивується приватними хазяйствами та, за обсягами виробництва, формує ринок ягідної продукції у нашій країні та за її межами.

На сьогоднішній день плоди малини звичайної (*Fructus Rubi idaei*) є фармакопейною сировиною, можуть використовуватись як у свіжому так й висушеному вигляді. На сучасному фармацевтичному ринку з малини звичайної випускається низка продуктів, але в основному це комплексні чаї та косметичні засоби.

Поліфенольний профіль плодів малини формується передусім вмістом антоціанів і елаготанінів, але дані про хімічний склад продуктів переробки плодів малини звичайної і використання їх в медицині як протимікробного, протигрибкового, в літературі є обмеженими.

Виходячи із вище зазначеного, розробка, створення та фітохімічне дослідження лікарських субстанцій з плодів малини є актуальним.

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).

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків.

Викладена робота на 256 сторінках друкованого тексту, обсяг основного тексту дисертації складає 151 сторінку. Робота ілюстрована 46 таблицями та 15 рисунками. Список використаних джерел містить 285 найменування, з них 80 кирилицею та 205 латиницею.

Стисло основний зміст роботи та результати дослідження викладено у **анотації** українською та англійською мовами.

У вступі наведено обґрунтування вибору теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами, мета, завдання та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів, а також обсяг і структура дисертації.

Розділ 1 «Малина звичайна (*Rubus idaeus*) як джерело одержання біологічно активних речовин та лікарських препаратів. Огляд літератури» містить результати аналізу джерел літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, використання та фармакологічної дії малини звичайної.

Дисертантом зроблено висновок, про необхідність проведення поглибленого фітохімічного та фармакологічного дослідження продуктів переробки плодів малини звичайної.

У розділі 2 «Відомості про об'єкти, прилади, матеріали, методики і реактиви» охарактеризовано об'єкти дослідження, наведено відомості про прилади, методи, реактиви та методики дослідження біологічно активних речовин у сировині, розроблених субстанціях, наведені методики фармакологічних досліджень.

Результати проведених фітохімічних досліджень плодів малини та продуктів їх переробки, результати дослідження антимікробної, протигрибкової, противірусної дії наведено у розділі 3 «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстрактів та соку із плодів малини звичайної».

Автором проведено попередні дослідження якісного складу біологічно активних речовин плодів малини, вивчено динаміку екстракції біологічно активних речовин з сухих вичавок плодів малини та залежність виходу фенольних сполук від кратності екстракцій. Для визначення найбільш перспективної субстанції проведено фармакологічний скринінг антимікробної дії. Запропоновано сік плодів малини та спиртовий

екстракт (96% етанол) з вичавок плодів як перспективні лікарські субстанції.

Дисертантом вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст фенольних сполук (флавонолів, флаванонів, флавонів, катехинів, антоціанів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин), сапонінів, карбонових і амінокислот соку та екстракту вичавок плодів малини.

Досліджено антибактеріальну, протигрибкову, противірусну, імуномодулюючу активність одержаних субстанцій.

У **Розділі 4** «Стандартизація продуктів переробки плодів малини звичайної та лікарських засобів на їх основі» містяться обґрунтування й особливості технологічних аспектів розробки препаратів на основі плодів малини звичайної. Наведено результати досліджень щодо розробки проектів МКЯ на екстракт, спрей та розчин оральний одержаних на основі соку та вичавок плодів малини.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів

Дисертантом проведено фітохімічне вивчення плодів малини звичайної, продуктів їх переробки та запропоновано параметри стандартизації отриманих субстанцій згідно з ДФУ.

У досліджуваних об'єктах вивчено фенольні сполуки, сапоніни, органічні кислоти, амінокислоти.

Уперше визначено, що екстракт вичавок плодів малини звичайної має протигрибкову та антимікробну дію щодо штамів АТСС і клінічних штамів грамполозитивних та грамнегативних бактерій.

Уперше встановлено, що рідкий екстракт вичавок плодів малини звичайної має противірусну дію щодо аденовірусу п'ятого типу та вірусу грипу Н1N1.

Уперше виявлено, що сік плодів малини звичайної виявляє імуностимулюючу дію, впливаючи на лімфоцити і диференціюючи їх у лімфобласти.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 145703 від 28.12.2020 «Спосіб одержання засобу імуномодулюючої дії з плодів малини звичайної:».

Дисертантом розроблено проекти методів контролю якості: «Екстракт малини», «Сік малини», «Спрей Малина». Розроблені проекти МКЯ, згідно актів впровадження, відновлюються в умовах ТОВ «УКРДЕЗ».

Результати дисертаційної роботи впроваджено у науково-дослідну роботу профільних кафедр закладів вищої освіти: кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії ПВНЗ «Київський медичний університет», кафедри фармакогнозії Одеського національного медичного університету, кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету, кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових робіт, у тому числі 4 статті у наукових виданнях, 1 патент України на корисну модель, 7 тез доповідей.

Основні положення дисертації викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: VII науково-практична конференція з міжнародною участю (Тернопіль, 2018 р.) «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів»; Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні методи корекції вугрової хвороби та інших проблем шкіри у практиці косметолога» (Харків, 2018 р.); The 9th International Conference on Pharmaceutical Sciences and Pharmacy Practice, dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy (Каунас, 2018 р.);

III Міжнародна науково-практична конференція «Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2019 р.); IV Міжнародна науково-практична конференція «Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2020 р.).

Зауваження щодо змісту дисертації

Дисертаційна робота Поліщука Івана Миколайовича добре проілюстрована таблицями та рисунками, оформлена відповідно до вимог.

Проте слід зазначити деякі пропозиції та зауваження:

1. Вважаю не коректним формулювання фрази про ідентифікацію біологічно активних речовин «для вегетативних та генеративних органів малини звичайної». Описані сполуки ідентифіковано у продуктах переробки плодів малини.
2. Розділ 1 можливо було скоротити за рахунок видалення інформації щодо етіології різних захворювань: хвороба Альцгеймера, цукровий діабет тощо.
3. Спектральні характеристики досліджуваних сполук, які наведено у тексті розділу 2 дисертаційної роботи не мають підписів. На мою думку, доречно було б перенести їх у додатки.
4. Таблиці 3.6, 3.7, містять назви речовин англійською мовою, відсутні позначення щодо не ідентифікованих сполук.

Вказані пропозиції та зауваження не є принциповими та суттєвими, відповідно не знижують загальної цінності роботи.

Висновок

Враховуючи актуальність, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, дисертаційна робота Поліщука Івана Миколайовича на тему «Фітохімічне вивчення малини звичайної та

створення на її основі нових лікарських засобів», відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. (зі змінами, затвердженими постановою Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020 р.), відносно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 Фармація.

**Професор кафедри фармакогнозії та ботаніки
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
доктор фармацевтичних наук, доцент**

У.В. Карпюк

