

РЕЦЕНЗІЯ

професора закладу вищої освіти кафедри хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного університету України, доктора фармацевтичних наук, професора **Бурди Надії Євгеніївни** на дисертаційну роботу **Іосипенко Олени Олександрівни** «Фармакогностичне вивчення кабачків (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.054 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом Національного фармацевтичного університету № 17-Адм. від 31.03.2023 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

Актуальним питанням сучасної фармацевтичної науки є дослідження лікарської рослинної сировини, що має достатню сировинну базу. До поширених в Україні культивованих рослин належать кабачки (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.) родини Гарбузові (*Cucurbitaceae*), плоди яких здавна використовуються для нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, у дієтичному харчуванні хворих на метаболічний синдром та дітей з самого раннього віку. Селекціонерами створено близько 500 сортів кабачків, серед яких в Україні найбільш поширеними є 58. Для визначення перспективи використання сировини у виробництві лікарських засобів рослинного походження необхідно провести комплексне фармакогностичне дослідження листя кабачків перспективних сортів, які є відходами при виробництві сільськогосподарської продукції, та встановити потенціал їх фармакологічної активності.

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 уперше проведено порівняльне фармакогностичне вивчення листя кабачків трьох сортів: біло- (Аспірант), жовто- (Золотинка), зеленоплідних (Аеронавт), та запропоновано параметри їх стандартизації згідно з вимогами ДФУ. Результати досліджень підтвердили перспективність використання листя кабачків як лікарської рослинної сировини та можливість створення на їх основі нових лікарських засобів.

Проведене порівняльне морфолого-анатомічне дослідження листя кабачків досліджуваних сортів, визначені особливості будови, спільні та відмінні риси будови.

За допомогою сучасних методів аналізу (ВЕРХ, ГХ/МС, іонообмінна рідинно-колонна хроматографія, АЕС) у листі кабачків досліджуваних сортів ідентифіковано та встановлено кількісний вміст не менше 78 БАР, серед яких 9 моносахаридів, 5 органічних кислот, 18 амінокислот, 1 фенілкарбонової, 1 гідроксикарбонової, 4 гідроксикоричних кислот, 1 кумарину, 5 флавоноїдів, 14 жирних кислот, 1 тритерпеноїду та 19 мінеральних сполук. Досліджена динаміка накопичення фенольних сполук (гідроксикоричних кислот та флавоноїдів) і визначені оптимальні терміни заготівлі сировини.

Розроблено технологію одержання густого екстракту з листя кабачків білоплідних, методами ВЕРХ та АЕС проведено його фітохімічне вивчення: ідентифіковано 1 фенілкарбонову, 1 гідроксикарбонову, 5 гідроксикоричних кислот, 2 флавоноїди та 19 мінеральних сполук. Для одержаного густого екстракту запропоновані параметри стандартизації.

Вперше проведене визначення гострої токсичності та антимікробної активності отриманого екстракту.

Отримано патент України на корисну модель № 1499383 «Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю з листя кабачків».

Практичне значення отриманих результатів

Підтверджено перспективність використання листя кабачків. На основі проведених досліджень визначено основні показники якості листя кабачків та запропоновано проєкт МКЯ: «Кабачків листя».

На підставі проведених морфолого-анатомічних досліджень оформлено інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 39-2021 «Макро- та мікроскопічні ознаки листя кабачка (*Cucurbita pepo* spp. *pepo* L.) родини гарбузові (*Cucurbitaceae*)».

Розроблено технологію отримання густого екстракту з листя кабачків.

Фрагменти дисертаційного дослідження щодо вивчення хімічного складу листя кабачків впроваджено у навчальний процес 4 профільних кафедр закладів вищої освіти України: кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії ПВНЗ «Київський медичний університет», кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету.

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

Встановлені автором наукові положення, висновки і рекомендації, наведені у дисертаційній роботі є повністю обґрунтованими і статистично достовірними та мають практичне значення. Вони забезпечені використанням сучасних фізико-хімічних, фармакогностичних, технологічних та фармакологічних методів дослідження обраних об'єктів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертації опубліковано 31 наукову роботу, з них 4 статті (3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, та 1 стаття у фаховому іноземному виданні, індексованому базою даних Scopus), 25 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель та 1 інформаційний лист. Результати досліджень неодноразово представлялися на науково-практичних конференціях різного рівня. Аналіз тексту дисертаційної роботи та наданих публікацій свідчить про достатній виклад результатів експерименту.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 200 сторінках машинописного тексту, складається із анотацій, вступу, огляду літератури, розділу, що містить відомості про об'єкти, прилади, матеріали і методи, 3 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та 7 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 149 машинописних сторінок. Робота проілюстрована 25 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел налічує 201 найменування, з них 112 кирилицею та 89 латиницею.

У **анотаціях** українською та англійською мовами стисло викладено основний зміст роботи та результати дослідження.

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

Перший розділ «Сучасний стан вивчення кабачків» дисертації висвітлює дані першоджерел щодо ботанічної характеристики, ареалів розповсюдження, сучасного стану вивчення хімічного складу, застосування у

традиційній медицині та інших галузях народного господарства рослин підроду гарбуза звичайного, до якого належать кабачки. В цьому розділі автор робить висновок, що рослини підроду гарбуза звичайного є перспективними для виробництва фітопрепаратів. Ці види рослин широко культивуються як сільськогосподарські, мають багатотоннажні запаси, однак лікарські засоби на їх основі на українському ринку відсутні.

Другий розділ **«Об'єкти, методи та методики досліджень»** містить інформацію про загальну методологію досліджень, об'єкти дослідження, відомості про прилади, реактиви та методики, які використовувались при проведенні досліджень.

Третій розділ **«Визначення параметрів ідентифікації за макро- та мікроскопічними ознаками листя кабачків»** присвячено встановленню основних морфолого-анатомічних діагностичних ознак листя кабачків досліджуваних сортів. Визначені їх відмінні та спільні риси, які дозволяють ідентифікувати саме цей сорт кабачків серед інших.

У четвертому розділі **«Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту основних груп БАР листя кабачків»** представлено результати вивчення складу БАР листя кабачків досліджуваних сортів. У сировині встановлено наявність та визначено вміст вуглеводів, а також фракцій полісахаридів, органічних та жирних кислот, фенольних сполук (гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів і танінів конденсованої групи), тритерпенових сапонінів, ліпофільних пігментів (хлорофілів і каротиноїдів), амінокислот, макро- та мікроелементів.

Методом ГХ/МС у листі кабачків ідентифіковано 9 моносахаридів та 14 жирних кислот. Методом іонообмінної рідинно-колонної хроматографії було встановлено наявність 18 амінокислот. Методом ВЕРХ у листі кабачків білоплідних ідентифіковані 1 фенілкарбонова, 1 гідроксикарбонова, 4 гідроксикоричні кислоти, 5 флавоноїдів. Методом АЕС у листях кабачків досліджуваних сортів встановлено кількісний вміст 19 елементів.

Для визначення оптимальних термінів заготівлі сировини проведене дослідження накопичення гідроксикоричних кислот та флавоноїдів.

У п'ятому розділі «Визначення технологічних параметрів та критеріїв стандартизації листя кабачків і лікарського засобу на їх основі» наведено результати визначення основних показників якості та технологічних параметрів листя кабачків досліджуваних сортів. Розроблені проєкти МКЯ «Кабачків листя» та «Кабачків листя екстракт густий», для яких запропоновані параметри стандартизації.

В одержаному густому екстракті з листя кабачків білоплідних методом ВЕРХ ідентифіковано та визначено вміст 1 фенілкарбонової, 1 гідроксикарбонової, 5 гідроксикоричних кислот та 2 флавоноїдів.

Відповідно до вимог ДФУ в одержаному екстракті методом АЕС було визначено вміст важких металів, який відповідав зазначеним нормам, а також інші макро- та мікроелементи.

Також дисертантом представлено результати дослідження гострої токсичності, протимікробної та протигрибкової активності досліджуваного екстракту. Встановлено, що він належить за класифікацією К. К. Сидорова до V класу токсичності (відносно нешкідливі речовини).

Робота Іосипенко О. О. добре проілюстрована, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу, в ній чітко викладені усі положення професійною мовою. Висновки за результатами наукового дослідження обґрунтовані та достовірні, логічно впливають з одержаних результатів та відповідають меті та завданням дослідження.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація добре спланована, логічно викладена та оформлена відповідно до актуальних вимог. Однак у результаті ознайомлення з дисертацією, хотілося б відзначити деякі недоліки:

1. У огляді літератури, підрозділі 1.2 «Хімічний склад підвидів гарбуза твердошкірого» доцільно було б навести зведену таблицю щодо дослідження БАР за групами у представників підвидів гарбуза

твердошкірого. Це б дозволило легше сприймати матеріал та його аналізувати.

2. Розділ 5, п. 5.1.2 «Стандартизація листя кабачків»: у запропонованому проєкті МКЯ потрібно зазначити у характеристиці сировини, що для стандартизації та майбутнього використання було обрано саме листя білоплідних кабачків. Крім того, краще, щоб ідентифікація С була ТШХ, а ідентифікація D – хімічні реакції (відповідно до ДФУ).

3. У розділі 5 у проєкті МКЯ «Кабачків листя» доцільно було б зменшити кількість груп БАР, за якими пропонується проводити стандартизацію.

4. По тексту дисертації зустрічаються стилістичні та друкарські помилки.

Проте, приведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка без сумніву є закінченим дослідженням з достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі питання:

1. Чому стандартизацію густого екстракту, отриманого з листя кабачків, ви пропонуєте проводити за фенольними сполуками, а саме за гідроксикоричними кислотами?

2. Чому ви отримували густий екстракт з листя кабачків (екстрагент – вода) при температурі 80-90 °С? Як ви визначали та підтримували таку температуру?

Висновок

Розглянувши дисертаційну роботу Іосипенко Олени Олександрівни «Фармакогностичне вивчення кабачків (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.)» та наукові праці, у яких висвітлені наукові дані, вважаю, що робота є актуальною, а результати проведених досліджень мають наукову та практичну значимість.

Представлена дисертація є закінченим науковим дослідженням та повністю відповідає 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, а її автор, Іосипенко Олена Олександрівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

професор закладу вищої освіти

кафедри хімії природних сполук і нутриціології

Національного фармацевтичного університету,

д.фарм.н., професор



Надія БУРДА

Підпис Надії Бурди засвідчую:
Провідний прохвів



В.І. Дверницька