

ВІДГУК

офіційного опонента завідувачки кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктора фармацевтичних наук, професора Світлани Михайлівни Марчишин на дисертаційну роботу Іосипенко Олени Олександрівни «Фармакогностичне вивчення кабачків (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.054 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, 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

Важливим завданням сучасної фармацевтичної науки є пошук нових джерел рослинної сировини з вираженою фармакологічною дією, її стандартизація та створення рослинних лікарських засобів на її основі. Впродовж останніх років в Україні переважає попит на лікарські засоби на основі рослинної сировини, що зумовлено їх низькою токсичністю, комплексною дією за рахунок наявності різних груп біологічно активних речовин, а також можливістю довготривалого застосування при лікуванні хронічних захворювань.

Особливої уваги заслуговують рослини, які широко культивують по всій території України та мають достатню сировинну базу. До таких рослин належать кабачки (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.) родини гарбузові (*Cucurbitaceae*), плоди яких здавна використовують у лікувально-профілактичному харчуванні при багатьох захворюваннях. Лікувальні властивості цієї рослини обумовлені наявністю цінних біологічно активних речовин. Однак, листя кабачків є відходами сільськогосподарського

виробництва та викидаються. Це створює підґрунтя для поглибленого фармакогностичного та фармакологічного вивчення цього виду сировини.

Враховуючи вищезазначене, робота Іосипенко Олени Олександрівни, метою якої є комплексне фармакогностичне вивчення листя кабачків трьох сортів: біло- (Аспірант), жовто- (Золотинка) та зеленоплodних (Аеронавт), розробка лікарських рослинних засобів на їх основі, стандартизація рослинної сировини та одержаних лікарських рослинних засобів, є актуальною та має науково-практичне значення.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України та 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

Автором уперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне вивчення листя кабачків трьох сортів: біло-, жовто- та зеленоплodних. З використанням методів фітохімічного аналізу встановлено наявність та визначено кількісний вміст вуглеводів, органічних, жирних та гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, танінів, кумаринів, амінокислот, пігментів, а також мінеральних сполук.

Здобувачем проведено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови листя кабачків трьох досліджуваних сортів, встановлені їх основні макро- та мікродіагностичні ознаки, запропоновані параметри стандартизації.

Розроблено технологію одержання густого екстракту з листя кабачків. Проведено вивчення його гострої токсичності та визначення антимікробної активності. Для даного екстракту було запропоновано параметри стандартизації.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 1499383 «Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю з листя кабачків».

Практичне значення отриманих результатів

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу 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.

На основі проведених фармакогностичних досліджень розроблено проекти МКЯ: «Кабачків листя» та «Кабачків листя екстракт густий», для якого встановлено гостру токсичність та антимікробну активність.

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

Достовірність одержаних автором результатів щодо фармакогностичних та фармакологічних досліджень не викликає сумнівів. Аналіз матеріалів дисертації Іосипенко Олени Олександрівни показав, що робота має чітку структуру з логічним та послідовним обґрунтуванням наукових положень, які базуються на достатньому експериментальному матеріалі. Загальні висновки дисертаційної роботи відповідають меті та завданням роботи, повною мірою відображають результати проведених досліджень. Викладений матеріал є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертації опубліковано 31 наукову роботу. З них 4 статті, у тому числі 3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих

МОН України, та 1 стаття у фаховому іноземному виданні, індексованому базою даних Scopus. Тез доповідей 25, 1 патент України на корисну модель та 1 інформаційний лист. Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на 26 науково-практичних конференціях різного рівня.

Кількість, обсяг та зміст наукових праць повністю відповідають вимогам щодо публікацій основного змісту дисертації на здобуття ступені доктора філософії.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 200 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 7 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 149 сторінок. Робота проілюстрована 25 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел налічує 201 найменування, з них 112 кирилицею та 89 латиницею. Обсяг дисертаційної роботи та її структура відповідають вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота починається з *анотацій* українською та англійською мовами, у яких стисло викладено основний зміст роботи та результати дослідження.

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми дослідження, сформульовані зв'язок роботи з науковою темою, мета, завдання та методи дослідження, наведено основні наукові результати, їх новизна та практична значимість, відомості про впровадження та апробацію результатів роботи, а також її структуру. Вступ до роботи написано лаконічно із залученням основних посилань на узагальнюючі літературні джерела.

У *першому розділі* наведено аналіз даних літератури щодо систематики, ботанічної характеристики рослин підроду гарбуз звичайний,

до якого належать кабачки, хімічного складу, фармакологічної активності та застосування у народному господарстві представників цього підроду.

За результатами огляду літератури окреслено ряд невирішених питань.

У *другому розділі* наведено інформацію про об'єкти дослідження, прилади, матеріали та методи, які використовувались при проведенні досліджень.

Автором зазначено, що для аналізу біологічно активних речовин використовували різнопланові методи аналізу: *фізичні* (визначення втрати в масі при висушуванні, розчинності); *фізико-хімічні* (паперова хроматографія, хроматографія в тонкому шарі сорбенту, високоефективна рідинна хроматографія, газорідинна хроматографія, спектрофотометрія в ІЧ-, УФ- та видимій областях спектру, атомно-емісійна спектрофотометрія, титриметрія, гравіметрія та поляриметрія); *хімічні* (проведення реакцій ідентифікації); *технологічні* (визначення об'ємної ваги, питомої маси, насипної маси, пористості сировини, порізності шару, вільного об'єму шару, коефіцієнту поглинання екстрагенту, вибір екстрагенту, співвідношення сировина – екстрагент, часу і температури екстракції); *мікроскопічні* (вивчення мікропрепаратів із поверхні та поперечних зрізів органів рослини); *фармакологічні (in vitro)*; *статистичні* (статистична обробка результатів за вимогами ДФУ).

Застосовані методи є адекватними поставленим меті та завданням дисертаційного дослідження та відповідають сучасному науковому рівню.

Третій розділ містить результати визначення параметрів ідентифікації за макро- та мікроскопічними ознаками листя кабачків. Розділ якісно проілюстрований рисунками морфологічних та анатомічних ознак листя кабачків 3 досліджуваних сортів.

У *четвертому розділі* представлені результати встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у листі кабачків 3 досліджуваних сортів: вуглеводів, органічних, жирних та

гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, танінів, кумаринів, амінокислот, хлорофілів та каротиноїдів, а також мінеральних сполук.

У *п'ятому розділі* наведено результати визначення показників якості та деяких технологічних параметрів досліджуваної сировини, які використано для розробки проєкту МКЯ «Кабачків листя». Також у розділі наведене обґрунтування оптимальної технології одержання густого екстракту з листя кабачків, проведене його фітохімічне дослідження, висвітлено основні параметри стандартизації. Автором розроблено проєкт МКЯ «Кабачків листя екстракт густий».

Визначено гостру токсичність одержаного густого екстракту, доведено наявність антимікробної активності.

Робота завершується 8 висновками, в яких здобувач узагальнює фактичні результати.

Список використаних джерел наведено у алфавітному порядку, оформлено за чинними вимогами.

У *додатках* представлені патент України на корисну модель, інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я, акти впровадження результатів дослідження у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України, проєкти методів контролю якості.

Текст дисертації викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю. Робота носить завершений характер, оформлена відповідно до вимог, затверджених Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., її зміст не викликає принципових зауважень.

При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи варто висловити деякі зауваження та побажання:

1. У огляді літератури зустрічаються 2 назви рослини – кабачок (для рослини з білими плодами) та цукіні (із жовтими та зеленими плодами), а у експериментальній частині – одна – кабачок із зазначенням кольору плоду, доцільно було б привести назви до одноманітності.

2. У розділі 2 «Об'єкти, методи та методики досліджень» слід було б зазначити, як і ким встановлювалась тотожність сортів кабачків.

3. У дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються окремі невдалі стилістичні вирази.

Проте вищезазначені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертації Іосипенко Олени Олександрівни, яка є закінченим дослідженням з достатньою науковою новизною, теоретичним та практичним значенням одержаних результатів.

При ознайомленні з дисертацією виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. Результати ВЕРХ аналізу не показали наявності у сировині хлорогенової кислоти. Чому Ви при кількісному визначенні вели перерахунок на хлорогенову кислоту, а не обрали іншу стандартну речовину?

2. Яке значення має зміна маси тіла при вивченні гострої токсичності екстракту?

3. Враховуючи фізико-хімічні властивості одержаного екстракту з листя кабачків, яка найоптимальніша лікарська форма може бути запропонована для майбутнього впровадження його у практику?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України

Дисертаційна робота Іосипенко Олени Олександрівни «Фармакогностичне вивчення кабачків (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo* L.)» є завершеним науковим дослідженням. У дисертаційній роботі не виявлено академічного плагіату. За сукупністю всіх ознак: актуальність теми, новизна, теоретична і практична значимість, ступінь обґрунтованості наукових положень, об'єм досліджень, їх достовірність і глибина, висновки і рекомендації, повнота викладення у опублікованих працях дисертаційна робота 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 № 44 від 12.01.2022 р., 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».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, професор



С. М. Марчишин



Особистий підпис

завідувач

заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного медичного університету

