

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача 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 Науменко Любові Сергіївни «Фармакогностичне вивчення обліпихи крушиноподібної (*Hippophaë rhamnoides* L.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.095 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, що утворена наказом Національного фармацевтичного університету № 35-Адм. від 26.04.2024 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

Грип та інші гострі респіраторні вірусні захворювання – найчастіша патологія, яка зустрічається незалежно від віку, місця проживання та соціального статусу людини. Серед інфекційних захворювань, які офіційно реєструються в Україні, ця група хвороб у загальній сукупності становить понад 90 %. Різке збільшення кількості хворих людей не лише збільшує рівень негативного впливу на самих людей, а й може негативно відобразитися на життєдіяльності суспільства загалом. У профілактиці та лікуванні вірусних захворювань важливе значення має поєднаний підхід, який полягає у вакцинації населення та використанні комплексної терапії, що передбачає застосування синтетичних і рослинних противірусних лікарських засобів. Таким чином, актуальним є пошук перспективних джерел лікарської рослинної сировини для створення ефективних вітчизняних противірусних засобів на її основі.

З огляду на це, увагу привертає обліпиха крушиноподібна (*Hippophaë rhamnoides* L.), яка культивується в Україні приватними підприємствами та фермерськими господарствами для потреб фармацевтичної промисловості та вирощується на приватних присадибних ділянках. На основі БАР листя обліпихи

фармацевтична промисловість випускає препарат Еребра, який застосовують для лікування та профілактики ГРВІ, зокрема грипу, герпетичної інфекції. Незважаючи на широке використання, сировина обліпихи крушиноподібної потребує поглибленого вивчення та розробки параметрів її стандартизації. Тому проведення комплексного фармакогностичного дослідження сировини обліпихи крушиноподібної 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 20 «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів

У дисертації представлені результати наукового обґрунтування дослідження сировини обліпихи крушиноподібної, що культивується на території України.

Дисертанткою уперше проведено комплексне фармакогностичне вивчення листя, плодів і кори обліпихи крушиноподібної, у результаті якого встановлено наявність і визначено вміст фенольних, гідроксикарбонових, органічних, жирних та амінокислот, флавоноїдів, поліфенольних сполук, вуглеводів, мінеральних речовин, хлорофілів і каротиноїдів. Методами ВЕРХ і ГХ/МС детально вивчено склад жирних, фенольних, гідроксикарбонових і амінокислот, моносахаридів та їх похідних. Методом атомно-емісійної спектроскопії встановлено склад макро- та мікроелементів.

Науменко Л.С. проведено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови листя, плодів і кори обліпихи крушиноподібної.

Дисертанткою на основі результатів фітохімічного дослідження розроблено технологію одержання рідких екстрактів з сировини обліпихи, для яких

проведено вивчення хімічного складу і визначено протівірусну та антимікробну активності.

Патентом України на корисну модель № u 2023 05721 від 27.03.2024 «Спосіб одержання лікарського екстракту з плодів обліпихи» підтверджено новизну наукових досліджень.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертанткою обґрунтовано технологію одержання рідких екстрактів листя, плодів і кори обліпихи, визначено їх протівірусну та антимікробну активності. Розроблено проекти МКЯ «Обліпихи крушиноподібної листя», «Обліпихи крушиноподібної плоди», «Обліпихи крушиноподібної кора» та «Обліпихи крушиноподібної плодів екстракт рідкий».

Результати досліджень дисертаційної роботи Науменко Л.С. впроваджено в науково-дослідну роботу: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України»; кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

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

Дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та 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 Науменко Л. С., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та в наукових виданнях.

Повнота викладення матеріалів дослідження

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових робіт, у тому числі 6 статей (з них 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у іноземних виданнях), 9 тез доповідей і 1 патент України на корисну модель.

Результати дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичних форумах різного рівня.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 178 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 133 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 33 таблицями та 77 рисунками. Список використаних джерел містить 178 найменування, з них 51 кирилицею та 127 латиницею.

Робота починається з **анотацій** українською та англійською мовами, у яких стисло представлено результати проведених дисертаційних досліджень. Англійська анотація повністю відповідає анотації українською мовою.

У **вступі** дисертанткою обґрунтовано вибір теми, наведено мету, завдання, об'єкти, предмет, методи дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її обсяг і структуру.

Перший розділ присвячений аналізу наукових першоджерел щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування обліпихи крушиноподібної. Доведено доцільність подальшого комплексного порівняльного фармакогностичного дослідження трьох видів сировини обліпихи та перспективність розробки нових рослинних засобів на їх основі.

У **другому розділі** наведено інформацію про об'єкти, прилади, методи, методики та реактиви, які використовували при проведенні досліджень.

При виконанні досліджень використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, хімічні, технологічні, товарознавчі, мікробіологічні методи та методи математичної статистики.

У **третьому розділі** представлені результати фітохімічного аналізу листя плодів і кори обліпихи крушиноподібної. У досліджуваних видах сировини встановлено наявність і кількісно визначено фенольні, гідроксикарбонові, органічні, жирні та амінокислоти, флавоноїди, поліфенольні сполуки, вуглеводи, мінеральні речовини, хлорофіли та каротиноїди.

Методом ВЕРХ у трьох видах сировині обліпихи визначено амінокислотний склад: в усіх об'єктах дослідження у вільному і зв'язаному стані виявлена аспарагінова кислота, серин, гліцин, треонін, аргінін, аланін, валін, ізолейцин і пролін. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст суми вільних амінокислот.

Визначення жирнокислотного складу в сировині обліпихи крушиноподібної проводили методом ГХ/МС. Встановлено, що усі зразки сировини містили пальмітинову, олеїнову, лінолеву та арахінову кислоти. Вміст ненасичених жирних кислот був вищий у листі, насичених – у плодах і корі обліпихи.

ВЕРХ аналізом вивчено склад фенольних і гідроксикарбонових кислот у листі, плодах і корі обліпихи крушиноподібної. Встановлено, що усі види сировини містили хлорогенову, кофейну, сирінгову, ферулову, синапову, цинамову та хінну кислоти. Визначено вміст гідроксикоричних кислот спектрофотометричним методом. Також спектрофотометричним методом визначено вміст суми флавоноїдів і поліфенольних сполук.

Визначено компонентний склад вільних і зв'язаних цукрів та їх похідних у листі, плодах і корі обліпихи крушиноподібної методом ГХ/МС. Похідні цукрів маніт і сорбіт ідентифіковані в усіх видах сировини. Серед ідентифікованих сполук сорбіт містився у домінуючих кількостях у листі та плодах у вільному, у

корі – у зв'язаному стані. Гравіметричним методом визначено вміст суми полісахаридів, спектрофотометричним – пектинових речовин.

Методом атомно-емісійної спектрометрії досліджено елементний склад сировини обліпихи крушиноподібної. Ідентифіковано та визначено вміст 15 макро- та мікроелементів. Серед макроелементів у листі та плодах у максимальній кількості визначено калій, у корі – магній; серед мікроелементів – силіцій у листі та плодах, молібден – у корі.

Спектрофотометричним методом визначено вміст хлорофілу *a*, *b* і каротиноїдів.

Дисертанткою зроблено висновок про перспективність подальшого дослідження сировини обліпихи крушиноподібної.

Четвертий розділ містить результати морфолого-анатомічного вивчення листя, плодів і кори обліпихи, визначення показників якості та технологічних параметрів сировини. Автором встановлено діагностичні морфологічні та анатомічні ознаки трьох видів сировини обліпихи. Результати визначення показників якості використано при розробці проєктів МКЯ на листя, плоди та кору обліпихи, а технологічні параметри враховано при розробці технології одержання рідких екстрактів на основі досліджуваної сировини.

Для одержаних рідких екстрактів листя, плодів і кори обліпихи визначено цитотоксичну концентрацію та встановлено противірусну та антимікробну активності. За результатами фармакологічного дослідження обрано перспективний екстракт, для якого розроблено проєкт МКЯ «Обліпихи крушиноподібної плодів екстракт рідкий».

Слід зазначити, що експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на високому науковому рівні, має практичне значення та теоретичне обґрунтування. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають поставленим завданням. Матеріал, викладений в дисертації Науменко Л. С. добре розпублікований як в українських фахових виданнях, так і в закордонних.

Але у дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються невдалі стилістичні вирази.

Поряд з позитивними характеристиками роботи необхідно відзначити деякі зауваження та пропозиції:

1. У третьому розділі результати дослідження жирнокислотного складу сировини обліпихи крушиноподібної доцільно було б об'єднати в одну таблицю для наочності.

2. Список використаних джерел містить публікації глибиною понад 10 років.

Проте, перелічені зауваження не є принциповими, мають редакційний характер і не зменшують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

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

1. Як Ви вивчали протівірусну активність одержаних рідких екстрактів обліпихи крушиноподібної?

2. Що таке індекс селективності?

3. За яким критерієм Ви визначали протимікробну активність одержаних екстрактів? Який референс-препарат при цьому застосовували? Чи порівнювали дію екстрактів з дією екстрагенту?

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

Розглянувши дисертацію Науменко Любові Сергіївни «Фармакогностичне вивчення обліпихи крушиноподібної (*Hipporhaë rhamnoides* L.)» та наукові праці, в яких висвітлені основні результати експериментальних досліджень, вважаю, що робота є актуальним і закінченим науковим дослідженням, у якому одержано нові науково обґрунтовані результати. Дисертаційна робота виконана з використанням сучасних методів аналізу, має наукову та практичну значимість; у ній відсутні порушення академічної доброчесності.

Таким чином, дисертаційна робота Науменко Любові Сергіївни «Фармакогностичне вивчення обліпихи крушиноподібної (*Hipporhaë rhamnoides* L.)» 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 заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

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

Світлана МАРЧИШИН