

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Самойлової Вікторії Анатоліївни на тему «Вивчення біологічно активних речовин аронії чорноплідної та розробка субстанцій на їх основі», представлену на офіційний захист у спеціалізовану вчену раду Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

*Актуальність теми.* Проблема пошуку ефективних засобів для лікування подагри є актуальною, адже в світі близько 2 % людей страждає на це захворювання, причому серед чоловіків у віці 55 – 65 років на подагру хворіє 4 – 6 %. Окрім того, важливою проблемою стає, так звана, «безсимптомна гіперурикемія», яка є складовою патогенезу артеріальної гіпертензії, хронічної хвороби нирок, серцевої недостатності, атеросклерозу, метаболічного синдрому та діабету II типу. Можливості фармакологічної корекції гіперурикемії на сьогодні обмежені, тому актуальним є пошук ефективних і безпечних урикозуричних препаратів. У зв'язку з цим, все більше уваги привертають фітопрепарати, які мають політропну дію завдяки комплексу біологічно активних речовин і, зазвичай, характеризуються високим ступенем безпеки.

Перспективною в цьому плані є широко культивована в Україні аронія чорноплідна з родини розові, плоди якої мають гіпотензивну, капіляррозміцнюючу, кардіопротекторну, сечогінну, урикозуричну, гіпохолестеринемічну, антидіабетичну та інші види активності. Плоди аронії чорноплідної входять до складу багатьох лікарських засобів, дієтичних добавок, але монографія на сировину в ДФУ відсутня. Аналіз джерел літератури показав, що в фітохімічному і фармакологічному аспектах краще досліджено плоди, ніж листя та інші органи рослини. Тому мета роботи – комплексне вивчення біологічно активних речовин аронії чорноплідної та розробка субстанцій на їх основі – є актуальною.

*Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.* Дисертаційна робота виконана відповідно до плану Проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України і є фрагментом комплексних наукових робіт Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (№ державної реєстрації 0103U000476) і «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на їх основі» (№ державної реєстрації 0114U000946).

*Наукова новизна одержаних результатів.* Уперше проведено комплексне фармакогностичне дослідження листя, плодів, бруньок і кори гілок аронії чорноплідної, у ході якого за допомогою якісного і кількісного аналізу в них виявлено полісахариди, карбонові кислоти, аскорбінову кислоту, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, антоціани, проціанідини, таніни, терпеноїди, мінеральні речовини.

У досліджуваній сировині виявлено та ідентифіковано понад 148 речовин, із яких 14 речовин фенольної природи, з них 2 гідроксикоричні кислоти, 12 флавоноїдів; 60 компонентів ефірних олій, із них 14 терпеноїдів, 10 ароматичних сполук, 1 гетероциклічна сполука, 17 жирних кислот і їх похідних, 18 алканів, алкенів і їх похідних; 46 карбонових кислот; 22 амінокислоти, аскорбінова кислота і 5 вуглеводів; а також макро- і мікроелементи. Лютеолін-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-глюкозид, кемпферол-3-О-софорозид, кверцетин-3-О-рамнозид і 4'-метоксикверцетин-3-О-софорозид виявлено в листі аронії чорноплідної уперше.

У плодах аронії чорноплідної визначено вміст вільних органічних кислот, аскорбінової кислоти, антоціанів, проціанідинів, танінів, поліфенолів, у листі – водорозчинних полісахаридів, вільних органічних кислот, аскорбінової кислоти, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин.

Розроблено 2 густих екстракти з листя аронії чорноплідної «Флавонар»

і «Водарон», в них встановлено вміст флавоноїдів, досліджено компонентний склад – ідентифіковано 59 сполук, із яких 2 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноли, 8 терпенів, 4 ароматичні сполуки, 31 карбонова кислота. Уперше досліджено урикозуричну, гіпоурикемічну, протизапальну і антимікробну активності густих екстрактів «Флавонар» і «Водарон».

Уперше проведено анатомічне дослідження листя аронії, встановлено основні діагностичні ознаки листя і плодів рослини.

Новизну досліджень підтверджено патентами України на корисну модель: «Лікувально-профілактичний засіб із урикозуричною дією з листя аронії чорноплідної» (№ 91872 Бюл. № 14 від 25.07.2014) та «Лікувально-профілактичний засіб із гіпоурикемічною дією з листя аронії чорноплідної» (№ 91873 Бюл. № 14 від 25.07.2014).

*Практичне значення одержаних результатів.* На основі проведених досліджень розроблено проект національної монографії ДФУ «Аронії чорноплідної плоди висушені<sup>N</sup>», яку рекомендовано ДП «Українським науковим фармакопейним центром якості лікарських засобів» до внесення в ДФУ 2.0 (акт впровадження № 11/854-4 від 02. 06. 2015 р.).

Розроблено технологію одержання густих екстрактів із листя аронії чорноплідної «Флавонар» і «Водарон», досліджено їх урикозуричну, гіпоурикемічну, протизапальну і антимікробну активності. Екстракт «Водарон» має виражену гіпоурикемічну активність, «Флавонар» – урикозуричну активність, тому одержані екстракти є перспективними для створення на їх основі нових протиподагричних засобів.

За результатами досліджень розроблено проекти МКЯ «Аронії чорноплідної листя», «Аронії чорноплідної листя екстракт густий «Водарон» і «Аронії чорноплідної листя екстракт густий «Флавонар».

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес кафедри ботаніки, кафедри нутриціології та фармацевтичної броматології Національного фармацевтичного університету; кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету;

кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри організації, економіки фармації та фармакогнозії Одеського національного медичного університету; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету.

*Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації, їх достовірність.* Наукові положення, висновки і рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі, є обґрунтованими і достовірними. Це підтверджується використанням сучасних методів аналізу, проведеною статистичною обробкою результатів експерименту, патентами України на корисну модель, впровадженням результатів дисертаційної роботи в навчальний процес ряду профільних кафедр вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів України та практичну фармацію.

*Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті.* За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць: 6 статей в українських і зарубіжних наукових фахових виданнях, 2 патенти України на корисну модель, 10 тез доповідей. Матеріали досліджень доповідались на 10 конференціях (із них 4 закордонні).

*Загальна оцінка дисертації, автореферату, їх структури, мови та стилю викладання.* Зміст та структура дисертації і автореферату відповідають вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук згідно з «Порядком присудження наукових ступенів», що затверджений Кабінетом Міністрів України (постанова № 567 від 24.07.2013 р.).

Представлена до захисту дисертаційна робота виконана на сучасному рівні і сучасному обладнанні. Опубліковані роботи і автореферат повністю

відповідають основним результатам досліджень. Дисертаційна робота написана грамотно, легко читається. Оформлення роботи акуратне.

Дисертаційна робота викладена на 183 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 122 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 28 таблицями і 54 рисунками. Список використаних джерел містить 173 найменування, з них 108 кирилицею та 65 латиною.

*Перший розділ* присвячено огляду наукових першоджерел стосовно рослин роду Аронія, ступеню вивчення хімічного складу сировини аронії чорноплідної, проблемам її медичного використання та народногосподарського значення. Доведена доцільність подальшого комплексного фармакогностичного дослідження аронії чорноплідної, розробки нормативної документації на сировину та одержані з неї субстанції.

*У другому розділі* наведено інформацію про об'єкти дослідження, прилади, методи та реактиви, які використовувались при проведенні досліджень. Приведено результати комплексного фітохімічного дослідження аронії чорноплідної, у ході якого в листі, плодах, бруньках і корі гілок аронії виявлено полісахариди, карбонові кислоти, аскорбінову кислоту, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, антоціани, проціанідини, таніни, терпеноїди, мінеральні речовини. У досліджуваній сировині за допомогою сучасних методів аналізу виявлено та ідентифіковано понад 148 речовин, з яких 14 речовин фенольної природи, з них 2 гідроксикоричні кислоти, 12 флавоноїдів; 60 компонентів ефірних олій, із них 14 терпеноїдів, 10 ароматичних сполук, 1 гетероциклічна сполука, 17 жирних кислот і їх похідних, 18 алканів, алкенів і їх похідних; 46 карбонових кислот; 22 амінокислоти, аскорбінова кислота і 5 вуглеводів; а також макро- і мікроелементи.

*У третьому розділі* наведено технології одержання із листя аронії чорноплідної водного і спиртового густих екстрактів, результати їх

фітохімічного дослідження. Екстракт густий водний, що одержаний із досліджуваної сировини, отримав умовну назву «Водарон», спиртовий – «Флавонар». Визначено їх урикозуричну, гіпоурикемічну, протизапальну та антимікробну активності.

*У четвертому розділі* встановлено основні анатомічні ознаки плодів і листя аронії чорноплідної. Результати дослідження використано при стандартизації сировини.

*У п'ятому розділі* наведено розробку нормативної документації на рослинну сировину і отримані субстанції. У результаті дослідження 7 серій зразків аронії чорноплідної плодів розроблено проект національної монографії «Аронії чорноплідної плоди висушені<sup>N</sup>», яку рекомендовано ДП «Українським науковим фармакопейним центром якості лікарських засобів» до внесення в ДФУ 2.0 (акт впровадження № 11/854-4 від 02. 06. 2015 р.).

Уперше за результатами досліджень розроблено проекти МКЯ «Аронії чорноплідної листя», «Аронії чорноплідної листя екстракт густий «Водарон» і «Аронії чорноплідної листя екстракт густий «Флавонар».

*Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.* Результати дисертаційної роботи можуть бути використані у навчальному процесі та науковій роботі профільних кафедр вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів країни, у роботі лабораторій по контролю якості сировини, при створенні нових лікарських засобів на основі біологічно активних речовин досліджуваної сировини.

Відмічаючи актуальність, наукову і практичну значимість дисертаційної роботи В. А. Самойлової, слід висловити окремі *побажання і зауваження*:

1. Бажано в підрозділі 2.1 в обговоренні статистичних методів навести їх перелік та статистичні гіпотези.

2. При визначенні карбонових кислот в екстрактах некоректно представлено результати дослідження. Всі значення з 4 знаками і більше не можливо точно визначити до другого знаку після коми.

3. При визначенні антимікробної активності одержаних екстрактів результати дослідження необхідно писати з урахуванням точності засобу вимірювання – лінійки.

Іноді в роботі зустрічаються технічні помилки, але викладені вище зауваження не зменшують наукову та практичну цінність дисертаційної роботи і не впливають на загальну високу позитивну оцінку виконаних досліджень.

**Відповідність дисертації вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів».** Резюмуючи вищезазначене вважаю, що дисертаційна робота Самойлової Вікторії Анатоліївни на тему «Вивчення біологічно активних речовин аронії чорноплідної та розробка субстанцій на їх основі» на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук є завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що мають суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки та практики в Україні.

За своєю актуальністю, новизною, науковим рівнем, обсягом і повнотою досліджень, достовірністю результатів, теоретичною і практичною значимістю дисертаційна робота відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук, а її автор – Самойлова Вікторія Анатоліївна – заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

**Офіційний опонент:**

завідувач лабораторії та клінічного відділу  
молекулярної імунофармакології  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології  
ім. І. І. Мечникова НАМН України»,  
доктор фармацевтичних наук, професор

