

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації

Миги Михайла Мирославовича

«Фармакогностичне вивчення деяких видів роду Шавлія (*Salvia* L.)
флори України для створення нових лікарських засобів»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація»

Актуальність теми дисертації

Одним із типових патологічних процесів, що лежить в основі багатьох захворювань, є запалення. Для зменшення запального процесу та усунення його наслідків найчастіше застосовують нестероїдні протизапальні засоби. Однак при їх використанні часто виникають побічні ефекти. Тому розробка нових безпечних протизапальних засобів рослинного походження є актуальним завданням. На особливу увагу заслуговують рослини, що використовуються в медицині для зняття запального процесу. До таких рослин відносяться представники роду Шавлія (*Salvia* L.), зокрема, офіцинальний вид – шавлія лікарська (*S. officinalis*). Однак, протягом останніх років накопичилося багато даних щодо перспективності використання інших представників роду *Salvia* L., який включає більше 900 видів по всьому світу, з яких 21 вид зростає в Україні.

Результати хемотаксономічних досліджень рослин роду *Salvia* флори України вказують на перспективність використання у фармацевтичній промисловості таких видів, як: *S. grandiflora*, *S. cernua*, *S. pratensis*, *S. nemorosa* та *S. verticillata*.

Таким чином, дослідження найбільш перспективних видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України для створення на їх основі нових лікарських засобів є актуальним завданням сучасної фармації.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Одним із напрямків наукових досліджень кафедри фармакогнозії є хемотаксономічне і хеморесурсознавче вивчення рослин флори України для визначення перспективних джерел біологічно активних речовин з метою розширення номенклатури лікарських рослин. Однак, комплексних досліджень з вивчення нефармакопейних видів роду Шавлія (*Salvia L.*) флори України не проводилось.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в комплексному порівняльному фармакогностичному вивченні листя різних видів роду Шавлія (*Salvia L.*) флори України, у порівнянні з фармакопейною сировиною – листям *S. officinalis*, фітохімічному і фармакологічному дослідженні екстрактів, одержаних із листя досліджуваних видів.

Вперше:

- Для листя *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* проведено мікроскопічне дослідження морфолого-анатомічної будови із застосуванням методу світлової мікроскопії.
- Вивчено вміст макро- та мікроелементів, амінокислот, сапонінів, фенольних сполук та летких сполук у листі досліджуваних видів.
- Запропоновані параметри стандартизації листя *S. grandiflora* та *S. verticillata*.
- Одержано екстракти з листя досліджуваних видів, проведено їх фітохімічний аналіз.
- Проведено скринінгове дослідження фармакологічної активності одержаних екстрактів.
- Запропоновано параметри стандартизації екстрактів із листя досліджуваних видів.

Новизну досліджень підтверджено патентом України на корисну модель № 92310 від 11.08.14; патентом України на винахід № 110990 від 10.03.2016; патентом України на корисну модель № 138320 від 25.11.2019; патентом України на винахід № 121367 від 12.05.2020.

Теоретичне значення отриманих результатів

Проведене хемотаксономічне дослідження нефармакопейних видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України, що створює умови для цілеспрямованого пошуку сировини, яка містить певні біологічно активні речовини серед рослин цього роду.

Створена теоретико-прикладна база для подальшого використання нових видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України у фармацевтичній та медичній практиці.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами дисертаційного дослідження розроблено проєкти МКЯ на лікарську рослинну сировину – листя *S. grandiflora* та *S. verticillata*.

Одержано екстракти з досліджуваної сировини з вираженою протизапальною активністю, які захищені 2 патентами України на винахід та 2 патентами України на корисну модель. Способи одержання екстрактів та проєкти МКЯ на субстанції відтворюються в умовах виробничих підприємств, про що свідчать відповідні акти впровадження.

Фрагменти роботи впроваджені у наукову-дослідну роботу профільних закладів вищої освіти України – 6 актів впровадження.

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

Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому практичну значимість роботи. Всі наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, мають об'єктивний характер, адекватні та цілком логічні, достатньо аргументовані та повністю відповідають поставленій меті та завданням.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом

особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 22 наукові роботи, у тому числі 10 статей у наукових фахових виданнях, з яких 3 у виданнях, що реферуються у базі Scopus, 8 тез доповідей, 2 патенти на винахід та 2 патенти на корисну модель.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Мига М. М., Кошовий О. М. Дослідження фенольного складу сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23, № 4. С. 332–336 (Особисто здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

2. Мыга М. М., Романенко Е. А., Кошевой О. Н. Исследование фенольных соединений спиртового экстракта листьев шалфея лекарственного. *Вестник пермской государственной фармацевтической академии*. 2013. № 11. С. 114–115 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

3. Prospects of new drugs creation based on the extracts from *Salvia officinalis* leaves / О. N. Koshovyi, М. М. Myha, Yu. V. Verkhovodova, I. V. Kireev, T. V. Ilina. *Oxford Review of Education and Science*. 2016. № 1 (11). P. 474–478 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

4. Research into chemical composition and anti-inflammatory activity of the sage leaves alcoholic extract / О. N. Koshovyi М. М. Myha, Yu. V. Verkhovodova, I. V. Kireev, T. V. Ilina. *Science, Education and Culture in Eurasia and Africa : Proceedings of the 6th International Academic Congress, Paris, 23–25 March 2016. Paris, 2016. P. 578–582* (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

5. Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України / М. М. Мига, О. М. Кошовий, Т. В. Ільїна, Н. В. Бородіна, М. І. Скибіцька. *Актуальні питання фармацевтичної і*

медичної науки та практики. 2019. № 3. С. 291–297 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

6. Фітохімічний профіль та протизапальна активність сухих екстрактів з листя шавлії лікарської / М. М. Мига, Ю. В. Верховодова, О. М. Кошовий, І. В. Кіреєв, Т. В. Ільїна. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 4. С. 38–41 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

7. Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу / М. М. Мига, О. М. Кошовий, О. В. Гамуля, Ю. В. Верховодова, І. В. Кіреєв, А. М. Комісаренко. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 61–71 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

8. Phytochemical study of *Salvia grandiflora* and *Salvia officinalis* leaves for establishing prospects for use in medical and pharmaceutical practice / М. М. Myha, О. М. Koshovyi, О. V. Gamulya, Т. V. Ilina, N. V. Borodina, I. M. Vlasova. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2020. № 1 (23). P. 23 – 28 (Особисто здобувачем виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

9. The effect of common sage extracts on the intestinal microbiota in experimental infectious colitis / Yu. Verkhovodova, I. Kireyev, O. Koshovyi, M. Myha, T. Osolodchenko. *Georgian Medical News*. 2020. № 4 (301). P. 165–170 (Проведено експериментальну частину дослідження, підготовлено статтю до друку).

10. The phytochemical and chemotaxonomic study of *Salvia* spp. growing in Ukraine / О. N. Koshovyi, A. Raal, A. Kovaleva, M. Myha, T. Ilina, N. Borodina, A. Komissarenko. *J. Appl. Biol. Biotech*. 2020. Vol. 8, № 3. P. 29–36

(Проведено експериментальну частину дослідження, підготовлено статтю до друку).

11. Вовк Г. В., Кошовий О. М., Ковальова А. М., Рибак В. А., Комісаренко А. М., Мига М. М. Спосіб одержання засобу з листя шавлії лікарської з антимікробною та протизапальною активністю : пат. на кор. мод. 92310 Україна. № у 201402605 ; заявл. 14.03.2014 ; опубл. 11.08.14, Бюл. № 15. 4 с. (Виконана частина експериментального дослідження).

12. Вовк Г. В., Кошовий О. М., Ковальова А. М., Рибак В. А., Комісаренко А. М., Мига М. М. Спосіб одержання засобу з листя шавлії лікарської шляхом комплексної переробки : пат. на винахід 110990 Україна. № а 201402604 ; заявл. 14.03.2014 ; опубл. 10.03.2016, Бюл. № 5. 4 с. (Виконана частина експериментального дослідження).

13. Кіреєв І. В., Кошовий О. М., Верховодова Ю. В., Мига М. М. Спосіб одержання сухого екстракту з листя шавлії лікарської з антиексудативною активністю : пат. на кор. мод. 138320 Україна. № у 201904814 ; заявл. 06.05.2019 ; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22. 4 с. (Виконана частина експериментального дослідження, підготовлені матеріали для подання в патентне бюро).

14. Кіреєв І. В., Кошовий О. М., Верховодова Ю. В., Мига М. М. Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з листя шавлії лікарської з антиексудативною активністю : пат. на винахід 121367 Україна. № а 201904796 ; заявл. 06.05.2019 ; опубл. 12.05.2020, Бюл. № 8. 3 с. (Виконана частина експериментального дослідження, підготовлені матеріали для подання в патентне бюро).

15. Мига М. М., Кошовий О. М. Фенольний склад листя шавлії лікарської. *Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій* : матеріали Укр. наук.–практ. конф., присвяч. 100–річчю з дня народж. д–ра хім. наук, проф. Павла Олексійовича Петюніна, м. Харків, 24–25 квіт. 2014 р. Харків, 2014. С. 115.

16. Мига М. М., Кошовий О. М., Верховодова Ю. В. Дослідження фенольного складу та протизапальної активності сухого екстракту з листя шавлії лікарської. *Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів, м. Харків, 13–16 верес. 2016 р. : в 2-х т.* Харків, 2016. Т. 1. С. 116.

17. Tukas A. A., Myga M. M., Koshovyi O. M. Parameters of standardization of the *Salvia officinalis* leaves dry extract. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів : тези доп. XXIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 21 квіт. 2016 р.* Харків : НФаУ, 2016. Т. 1. С. 127.

18. The search for new sources of triterpene saponins among the representatives of the *Salvia* genus in the flora of Ukraine / M. M. Myha, O. Koshovyi, T. Ilina, N. Borodina, O. Golembiovaska *Sciences and Practice 2018 : the 9th International Pharmaceutical Conference, dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy, Kaunas, Lithuania, 09th November, 2018.* Kaunas, 2018. P. 39.

19. Аналіз мікроелементного складу представників роду *Salvia* флори України / М. М. Мига, О.М. Кошовий, М. І. Скибіцька, О. І. Голембіовська *Науково–технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.–практ. конф. з міжнар. участю, 27–28 верес. 2018 р.* Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2018. С. 30–32.

20. Parameters of the quantitative determination when standardizing *Salvia grandiflora* leaves/ M. M. Myha, O. M. Koshovyi, T. V. Ilina, N. V. Borodina *Sciences and Practice 2019 : the 10th International Pharmaceutical Conference, Kaunas, Lithuania, 15th November, 2019.* Kaunas, 2019. P. 86.

21. Визначення параметрів стандартизації листя *Salvia grandiflora* / М. М. Мига О.М. Кошовий, Т.В. Ільїна, Н.В. Бородіна *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 верес. 2019 р.* Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 277–278.

22. Мікроскопічний аналіз листя *Salvia grandiflora* / М. М. Мига, О. М. Кошовий, О. В. Гамуля, М. І. Скибіцька *PLANTA+*. *Досягнення та перспективи* : матеріали Міжнар. наук.–практ. конф., присвяч. пам'яті д-ра хім. наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження), м. Київ, 20–21 лют. 2020 р. Київ : Паливода А. В., 2020. С. 256–259.

Апробація результатів дисертації. Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Миги М. М. відбувся 25.01.2021 р. на кафедрі фармакогнозії під головуванням доктора фармацевтичних наук, професора Ільїної Т. В. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора Криворучко О. В. та доктора фармацевтичних наук, професора Ленчик Л. В. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр фармакогнозії, ботаніки та фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня, а саме: Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій (м. Харків, 24-25 квітня 2014 р.); VIII Національний з'їзд фармацевтів України (м. Харків, 13-16 вересня 2016 р.); Актуальні питання створення нових лікарських засобів (м. Харків, 21 квітня 2016 р.); *Sciences and Practice 2018: the 9th International Pharmaceutical Conference, dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy* (Kaunas, Lithuania, 09th November, 2018); Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів (м. Тернопіль, 27 - 28 вересня 2018 р.); *Sciences and Practice 2019: the 10th International Pharmaceutical Conference* (Kaunas, Lithuania, 15th November, 2019); Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку (м. Харків, 19 вересня 2019 р.); *PLANTA+*. *Досягнення та перспективи* (м. Київ, 20-21 лютого 2020 р.).

Зауваження щодо змісту дисертації. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі побажання:

1. У розділі 1 (огляді літератури) Ви наводите препарати з шавлії, що наявні на ринку України, у двох таблицях: 1.2 (тверді та м'які лікарські форми) та 1.3 (рідкі лікарські форми). Вважаю, що доцільно було би об'єднати ці таблиці. Крім того, таблиці 1.1 - 1.3 дуже великі, краще було би їх винести у додатки.

2. У розділі 1 Ви наводите висновки, хоча цей розділ не містить експериментальних досліджень і достатньо було би викласти Ваше резюме в кінці розділу без заголовка «Висновки до розділу 1».

3. Вами проведена робота по дослідженню рослинної сировини, отримано екстракти, розроблено проєкти МКЯ на сировину та екстракти. Чи проводили Ви валідацію методик, що увійшли до МКЯ?

4. Краще було би більш детально підписати рисунки, на яких наведена морфолого-анатомічна будова листя *S. pratensis*, вказати основні діагностичні ознаки сировини (наприклад, на рис. 3.39, 3.43 - 3.45).

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. Чи вивчали Ви токсичність одержаних вами екстрактів?

2. Чому Ви вивчали 17 видів роду *Salvia* L., якщо в роботі пишете про 21 вид роду?

У роботі зустрічаються технічні помилки, русизми, але не зважаючи на це, представлена робота справила дуже добре враження, вона написана грамотно і є актуальною. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Миги Михайла Мирославовича за темою «Фармакогностичне вивчення деяких видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України для створення нових лікарських засобів» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Кошовий О. М.) та наукові праці, у яких висвітлені основні

наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація Миги Михайла Мирославовича за темою «Фармакогностичне вивчення деяких видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України для створення нових лікарських засобів» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри хімії
природних сполук і нутриціології,
доктор фармацевтичних наук, професор



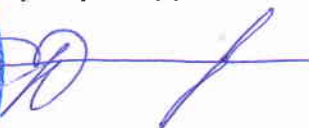
Ленчик Л. В.

Професор кафедри фармакогнозії,
доктор фармацевтичних наук, професор



Криворучко О. В.

Підписи проф. Ленчик Л. В. та проф. Криворучко О. В. засвідчую:
Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ



Купіна О. В.

26.01.2021 р.