

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Стремоухова Олександра Олександровича на тему «Фармакогностичне вивчення листя та плодів лохини для створення нових лікарських засобів» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації.

Одним з перспективних напрямків фармацевтичних досліджень є створення препаратів рослинного походження з протизапальною, гіпоглікемічною та гіполіпідемічною активністю, яким притаманна більш м'яка дія, практично відсутні звикання та побічні реакції. До таких видів відноситься Лохина високоросла (*Vaccinium corymbosum* L.) родини Вересові (*Ericaceae*). Природний ареал виду – східні райони Канади і США. Вирощування лохини як ягідної культури динамічно розвивається в усьому світі. Станом на 2019 рік площа насаджень лохини високорослої у світі становила 341 тис. га. Промислове вирощування лохини високорослої в Україні розпочалось лише в 2007 році, однак станом на 2019 рік площа цієї культури становила вже 750 га. Вирощування *Vaccinium corymbosum* потребує відносно низького рівню добрив та хімічного захисту, а отже, такі плантації легко отримують статус екологічного землеробства, що додатково збільшує цінність виду. Основними регіонами промислового вирощування лохини високорослої в Україні є Івано-Франківська, Волинська, Вінницька, Житомирська та Київська області. Протягом останніх років асортимент культурних сортів сягає понад 25.

Плоди лохини високорослої (*Vaccinii corymbosi fructus*) широко застосовуються в харчовій промисловості, і незначною мірою в медицині та фармації. За кордоном використовують препарати з екстрактами плодів лохини для покращення зору. Відвари із плодів лохини застосовують як

в'язучий засіб при колітах, ентероколітах та діареях. Їх в'язуча дія зумовлена дубильними речовинами та флавоноїдами. Відвар листя лохини в народній медицині використовують при діабеті, хворобах серця, анемії, ентеритах, гастритах та як проносний засіб.

В Україні немає жодного вітчизняного стандартизованого препарату на основі БАР лохини високорослої та існують тільки дієтичні та функціональні добавки імпортного виробництва. Таким чином, фітохімічне та фармакологічне дослідження плодів та листя лохини високорослої для створення нових дієтичних добавок та лікарських засобів є актуальним завданням сучасної фармації.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Одним з напрямків наукових досліджень кафедри фармакогнозії є вивчення рослин флори України родини Вересові для визначення перспективних джерел БАР. Однак, комплексних досліджень з вивчення культурних сортів лохини високорослої флори України не проводилось.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в комплексному фармакогностичному вивченні листя та плодів лохини високорослої, фармакогностичному і фармакологічному дослідженні екстрактів, одержаних з листя та плодів цієї рослини.

Вперше:

- Проведено дослідження якісного складу і кількісного вмісту БАР плодів, стебел та листя лохини високорослої. Встановлено вміст БАР у вітчизняних зразках сировини лохини високорослої.
- Встановлено морфологічні, анатомічні діагностичні ознаки листя та стебел лохини високорослої.
- Проведено вивчення динаміки накопичення фітомаси та основних груп БАР: фенольних сполук, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, антоціанів та поліфенолів у плодах, стеблах та листі лохини високорослої в залежності від стадії вегетації, встановлено оптимальні терміни заготівлі сировини.

- Вивчено вміст макро- та мікроелементів, амінокислот, фенольних сполук та летких сполук у плодах та листі лохини високорослої.
- Розроблено проєкт МКЯ «Лохини високорослої листя» та запропоновані параметри стандартизації.
- Розроблено схеми одержання сухого екстракту з листя лохини високорослої та на його основі сухих екстрактів, модифікованих аргініном, проведено їх фітохімічний аналіз.
- Проведено скринінгове дослідження фармакологічної активності одержаних екстрактів.
- Запропоновано параметри стандартизації екстрактів з листя лохини високорослої.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 145107.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Проведене комплексне фармакогностичне дослідження сировини лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) родини Вересові (*Ericaceae*) флори України, що є передумовою для цілеспрямованого пошуку БАР та створення нових лікарських засобів з даного виду.

Створена теоретико-прикладна база для подальшого використання нових видів родини Вересові (*Ericaceae*) флори України у фармацевтичній та медичній практиці.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами дисертаційного дослідження розроблені проєкти МКЯ на лікарську рослинну сировину – «Лохини високорослої листя», екстракти «Вацінол» та «Лохарин».

Одержано ряд екстрактів з лохини високорослої з вираженою протизапальною, гіпоглікемічною та гіполіпідемічною активністю. 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 споріднених

кафедр вищих навчальних закладів 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. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

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 19 наукових робіт, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях, з яких 1 стаття у виданні бази Scopus і 1 стаття у зарубіжному фаховому виданні, 12 тез доповідей та 1 патент України на корисну модель.

Список опублікованих автором праць за темою дисертації:

1. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Дослідження жирних та органічних кислот листя лохини звичайної. *Вісник фармації*. 2016. № 4 (88). С. 31–33.
2. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Бородіна Н. В., Криворучко О. В. Порівняльне дослідження карбонових кислот надземної частини лохини звичайної. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 1 (54). С. 46–50.
3. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Гонтова Т. М., Комісаренко М. А., Бородіна Н. В. Елементний склад, морфологічні та анатомічні ознаки листя лохини високорослої. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 1. С. 50–56. DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-50.
4. Stremoukhov A., Koshovyi O., Kravchenko G., Krasilnikova O., Dimova G., Zhelev I. Phytochemical and pharmacological study of the northern highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaves dry extract. *World Journal*

of Pharmaceutical Research. 2021. Vol. 10, Issue 4. P. 1-8. DOI: 10.20959/wjpr20214-20032.

5. Stremoukhov O., Koshovyi O., Komisarenko M., Kireyev I., Gudzenko A., Korinek M., Tsong-Long Hwang, Meng-Hua Chen, Mykhailenko O. Phytochemical research and anti-inflammatory activity of the dry extracts from northern highbush blueberry leaves. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 2 (30). P. 40–48. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230288.

6. Стремоухов О. О. Дослідження біологічно активних речовин леткої фракції вегетативних органів лохини високорослої / О. О. Стремоухов, О. М. Кошовий, М. А. Комісаренко. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Том 14. № 2(36). С. 185-193.

7. Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з листя лохини для корекції та профілактики метаболічного синдрому : пат. 145107 України. / О. М. Кошовий, О. О. Стремоухов, Г. Б. Кравченко, О. А. Красільнікова, А. Л. Загайко, М. А. Комісаренко. № u 202002993 ; заявл. 20.05.2020; опубл. 25.11.2020.

8. Стремоухов А. А., Кошевой О. Н. Исследование фенольного состава листьев голубики. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, 24-25 берез. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 139.

9. Стремоухов О. О., Пешкова О. С., Кошовий О. М., Кіреєв І. В. Фармакогностичне дослідження *Vaccinium uliginosum*. *Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи* : матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів, м. Харків, 13-16 верес. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. Т. 1. С. 141.

10. Стремоухов О. О. Перспективи використання листя лохини для створення нових дієтичних добавок. *Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту* : матеріали III наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 квіт. 2016 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2016. С. 19.

11. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Бородіна Н. В. Дослідження жирних та органічних кислот пагонів лохини звичайної. *Сучасні досягнення*

фармацевтичної технології та біотехнології : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2016. С. 282–284.

12. Пешкова О. С., Кіреев І. В., Кошовий О. М., Стремоухов О. О. Вивчення антибактеріальної активності екстрактів плодів та листя *Vaccinium uliginosum*. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 30-31 берез. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. Т. 2. С. 392.

13. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Фармакогностичне вивчення *Vaccinium corymbosum*. *Матеріали XIV з'їзду Українського ботанічного товариства*, м. Київ, 25-26 квіт. 2017 р. Київ, 2017. С. 209.

14. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Король В. В., Сербін А. Г. Дослідження жирних та органічних кислот плодів лохини звичайної. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 276–279. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

15. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Перспективи створення нових засобів на основі БАР *Vaccinium corymbosum*. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листоп. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 195-196.

16. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Фітохімічне дослідження фенольного складу плодів *Vaccinium corymbosum*. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 трав. 2020 р. Івано-Франківськ, 2020. С. 181–182.

17. Kostenko Y., Stremoukhov O., Granica S., Koshovyi O. Phytochemical study of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum*) leaves extracts. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 верес. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 20–21.

18. Kostenko Y., Stremoukhov O., Granica S., Koshovyi O. Study of quantitative and qualitative composition of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum*) leaves extractive and qualitative composition. *International e-conference contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations* 23rd of October 2020, Kaunas – p. 15.

19. Kostenko Y. O., Stremoukhov O. O., Kravchenko G. B., Koshovyi O. M., Sebastian Granica. Highbush blueberry leaves extract as a promising agent for the correction of metabolic syndrome. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів присвяч. 150-річчю з дня народж. М. О. Валяшка, м. Харків, 18-19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 51.

Апробація результатів дисертації. Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Стремоухова О. О. відбувся 30.08.2021 р. на кафедрі фармакогнозії під головуванням доктора фармацевтичних наук, професора Ковальової А. М. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора Ільїної Т. В. та доктора фармацевтичних наук, професора Ленчик Л. В. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр хімії природних сполук і нутриціології, фармакогнозії та ботаніки Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку: I науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю (Харків, 2016 р); VIII Національному з'їзді фармацевтів (Харків, 2016 р); Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту: III науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю (Харків, 2016 р), Ліки – людині «Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»: I міжнародна науково-практична конференція (Харків, 2017 р); XIV з'їзд Українського ботанічного

товариства (Київ, 2017); III Міжнародна науково практична інтернет-конференція «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2018 р); науково-практична дистанційна міжнародна конференція «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 2020 р); VII науково-практична конференція з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2020 р); International e-conference contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations (Kaunas, 2020); Topical issues of new medicines development: XXVIII міжнародна науково-практична конференція молодих учених та студентів, присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (Харків, 2021 р).

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

1. Оскільки мінеральний склад визначався як у сировині, так і у екстрактах, доцільно було б визначити коефіцієнти переходу елементів із сировини у екстракти.

2. По тексту зустрічаються застарілі назви реактивів. Необхідно дотримуватись сучасних хімічних назв.

3. Методики ДФУ, використані у роботі, не доцільно наводити у дисертації. Достатньо було б відповідного посилання.

4. Розділ 1 не містить власних експериментальних досліджень, тому не потребує висновків до розділу. Достатньо зробити резюме за результатами проведеного літературного огляду.

5. Не доцільно виносити окремо розділ 1.5 «Їстівні частини рослини і їх використання». Лохина є харчовою рослиною. Її плоди та сік – низькокалорійні і використовуються в дієтичному харчуванні. Але це можна вказати наприкінці розділу про використання лохини у дієтичних добавках та косметології 1.6.2.

6. У розробленому вами проєкті МКЯ ви наводите 2 екстракти разом, вказуючи тільки їх відмінності у стандартизації. Але ж вони відрізняються за хімічним складом і за дією, тому краще було б надавати їх окремо.

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. Чи існують у закордонних фармакопеях монографії на плоди або листя лохини?
2. З якою метою досліджувались стебла лохини високорослої?
3. Чому на ВЕРХ-хроматограмах фенольних сполук після гідролізу виявляються глікозиди флавоноїдів? Чи не потрібно було б змінити умови гідролізу?
4. Які речовини, на вашу думку, забезпечують гіпоглікемічний та протизапальний ефект?
5. Які саме речовини вперше були визначені для виду, для роду, для досліджуваної сировини?
6. Вами був отриманий екстракт з плодів 1% розчином хлористоводневої кислоти у етанолі. Які ви бачите перспективи у подальшому його використанні?

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 Стремоухова Олександра Олександровича за темою «Фармакогностичне вивчення листя та плодів лохини 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 Стремоухова Олександра Олександровича за темою «Фармакогностичне вивчення листя та плодів лохини для створення нових лікарських засобів» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обгрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ від 6 березня 2019 № 167 (зі змінами, затвердженими постановою КМУ № 979 від 21 жовтня 2020 р., № 608 від 9 червня 2021 р.), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Завідувачка кафедри якості, стандартизації
та сертифікації ліків ІПКСФ,
доктор фармацевтичних наук, професор

Ленчик Л. В.

Професор кафедри фармакогнозії,
доктор фармацевтичних наук, професор

Ільїна Т. В.

Підписи проф. Ленчик Л. В. та проф. Ільїної Т. В. засвідчую:

Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ



Дверницька В. І.

31.08.2021