

РЕЦЕНЗІЯ

**на дисертаційну роботу Чайки Наталі Борисівни
на тему «Фітохімічне вивчення листя мучниці звичайної та створення на
їх основі нових лікарських засобів», представлену до офіційного захисту
в спеціалізовану вчену раду ДФ 64.605.039 у Національному
фармацевтичному університеті на здобуття ступеня доктора філософії з
галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація»**

**Актуальність теми дисертаційної роботи та її зв'язок з науковими
програмами, планами, темами**

Патологія нирок займає важливе місце серед хронічних неінфекційних захворювань через значну поширеність, яка стоїть на одному рівні з такими соціально значущими захворюваннями, як гіпертонічна хвороба і цукровий діабет. В Україні кожна четверта людина схильна до захворювань сечовивідної системи.

Мучниці звичайної листя є офіційною лікарською рослинною сировиною з діуретичною та уроантисептичною дією. Вона має різноманітний хімічний склад, але фармацевтичною промисловістю, в основному, використовується дія гідрохінонпохідних рослин. На ринку України сировина входить до складу багатьох комплексних зборів, але немає жодного стандартизованого вітчизняного монопрепарату з листя мучниці.

Тому фітохімічне вивчення мучниці звичайної листя та екстрактів з цієї сировини для створення нових стандартизованих лікарських засобів різної фармакологічної дії є актуальним завданням.

Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України як фрагмент комплексної наукової роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів

Проведено комплексне фітохімічне, технологічне та фармакологічне дослідження нових екстрактів з мучниці звичайної листя з діуретичною, протизапальною, гіпоглікемічною, гіполіпідемічною та панкреопротекторною дією.

Так, у мучниці звичайної листі виявлено 8 речовин фенольної природи, з яких домінували арбутин, гіперозид та катехін, 8 тритерпенових сапонінів, з яких домінували урсолова кислота, уваол та лупеол, 26 речовин легкої фракції.

Встановлено, що з мучниці звичайної листя краща екстракція гідроксінонпохідних забезпечується водою та 30 % водно-спиртовим розчином; гідроксикоричних кислоти – 30 - 50 % водно-спиртовими розчинами, а флавоноїдів – 50 - 70 % водно-спиртовими розчинами.

Уперше розроблено дві схеми одержання екстрактів зі значним вмістом арбутину - близько 20 і 30 %.

Уперше розроблено схеми одержання нових модифікованих екстрактів з мучниці звичайної листя з використанням 10 амінокислот.

Уперше в одержаних модифікованих екстрактах з мучниці звичайної листя методом ВЕРХ ідентифіковано 1 фенологлікозид (арбутин), 1 фенолкарбонову кислоту (галову), 5 флавоноїдів (з яких домінуючими були гіперозид і катехін) та 4 гідроксикоричні кислоти (з яких домінуючими були кофейна та хлорогенова кислоти), встановлено їх кількісний вміст.

Уперше досліджено антимікробну, протизапальну, діуретичну, гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, панкреопротекторну та гепатопротекторну активності одержаних модифікованих екстрактів мучниці звичайної листя. Сухий екстракт з цистеїном мав виражену панкреопротекторну активність. Сухі екстракти, модифіковані цистеїном та аргініном, проявляли найбільш виражену гіпоглікемічну та гіполіпідемічну дію, тому вони є перспективними агентами для корекції метаболічного синдрому.

Новизна досліджень підтверджена та захищена 10 патентами України:

5 патентами на винахід 123380, 123476, 123477, 124042, 124043 та 5 патентами на корисну модель 140486, 140872, 141184, 142210 та 142930.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено схеми одержання сухих екстрактів мучниці звичайної листя зі значним вмістом арбутину та екстрактів, модифікованих амінокислотами, які виявились перспективними субстанціями для створення нових лікарських засобів різної фармакологічної дії.

За результатами досліджень розроблено проекти МКЯ на найбільш перспективні сухі екстракти з мучниці звичайної листя, які були модифіковані цистеїном, фенілаланіном, валіном, гліцином та аргініном. Розроблені схеми одержання сухих модифікованих екстрактів з мучниці звичайної листя апробовані на обладнанні ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик». Проекти технологічних схем та проекти МКЯ на розроблені субстанції передані для подальшого впровадження у виробництво в компаніях ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик» (м. Харків, Україна) та Vnupharmexport SRL (м. Брюссель, Бельгія).

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України (7 актів впровадження).

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових праць, з них 7 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі 3 – у виданнях, що реферуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, 10 патентів України і 8 тез доповідей.

Апробація результатів дисертації

Публічна презентація наукових результатів дисертації Чайки Н.Б. та її обговорення відбулося 15.09.2022 р. на засіданні кафедри фармакогнозії під головуванням в.о. завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, доцента Бородіної Н.В. Також на засіданні були присутні співробітники кафедри хімії природних сполук і нутриціології, кафедри технології

фармацевтичних препаратів, кафедри аналітичної хімії та аналітичної токсикології, аптечної технології ліків та кафедри медичної хімії Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні положення роботи викладено та обговорено на 7 науково-практичних конференціях різного рівня.

Зауваження і пропозиції щодо змісту і оформлення дисертації

Дисертаційна робота оформлена відповідно до чинних вимог, містить всі необхідні ознаки актуальності, наукової і практичної значимості отриманих результатів. Результати роботи вірогідні, висновки, зроблені на їх основі, не викликають заперечень.

Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі пропозиції:

1. У змісті дисертації доцільним було би до назви підрозділу 3.5 «Вибір оптимального екстрагенту для екстракції БАР з мучниці звичайної листя» ще додати скринінг діуретичної та антимікробної активності одержаних екстрактів, що описаний у підрозділі.

2. В таблиці 1.1 вказано багато відомих формул, їх не обов'язково було наводити.

3. В огляді літератури немає досліджень стосовно хімічного складу плодів рослини, краще було би їх додати.

4. При визначенні параметрів стандартизації мучниці звичайної листя екстрактів сухих давати посилання на ДФУ 2-го видання, а не 1-го (ДФУ 1.4 на стор. 155).

У роботі також зустрічаються технічні помилки. Не зважаючи на це, представлена робота справила дуже добре враження, вона написана грамотно і є актуальною. Наведені пропозиції не впливають на загальну високу оцінку роботи і мають рекомендаційний характер.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю за доцільне поставити такі питання:

1. Відомо, що листя мучниці звичайної та її лікарські засоби завдяки вмісту арбутину мають уроантисептичну дію. Які ще види активності притаманні цій сировині та екстрактам на її основі?

2. Інколи при заготівлі листя мучниці звичайної сировина чорніє. Як ви думаєте, з чим це пов'язано?

Висновок

З усього вищенаведеного можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота Чайки Наталі Борисівни за темою: «Фітохімічне вивчення листя мучниці звичайної та створення на їх основі нових лікарських засобів» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Кошовий О. М.) є закінченою науковою роботою, в якій досягнута основна мета та вирішені завдання дослідження; відсутні порушення академічної доброчесності, і яка повністю 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».

Рецензент:

Професор ЗВО кафедри фармакогнозії

Національного фармацевтичного університету,

доктор фармацевтичних наук, професор

Олена КРИВОРУЧКО

Підпис проф. Олени КРИВОРУЧКО засвідчує:

Провідний фахівець

з питань кадрової роботи НФаУ



Віра ДВЕРНИЦЬКА