

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

**Чайки Наталі Борисівни на тему «Фітохімічне вивчення листя мучниці звичайної та створення на їх основі нових лікарських засобів»**

представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.039

в Національному фармацевтичному університеті

для розгляду та проведення офіційного захисту на здобуття ступеня доктора

філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226

«Фармація»

### **Актуальність теми.**

Мучниці звичайної листя є одним з найбільш широко використовуваних фармацевтичною промисловістю видів лікарської рослинної сировини з діуретичною та уроантисептичною дією.

Сировина цієї рослини та галенові засоби на її основі входять до складу лікарських препаратів, функціональних та дієтичних добавок. На ринку України представлено 19 засобів, з них 8 (53 %) вітчизняного виробництва. При цьому лікарські засоби українського виробництва представлені фасованою сировиною та комплексними зборами, і відсутні вітчизняні галенові або новогаленові лікарські засоби на основі листя мучниці звичайної, тому розробка нових вітчизняних лікарських засобів на їх основі є актуальною.

Розробка нових лікарських засобів на основі листя мучниці звичайної, використовуючи різні технологічні підходи, які дозволяють сконцентрувати цільові БАР, провести їх модифікацію, тощо, для отримання ефективних лікарських засобів є актуальною задачею сучасної фармацевтичної та медичної науки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне

дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946). Дисертантом особисто проведено фітохімічне дослідження сировини та сухих екстрактів, розроблені способи одержання екстрактів, стандартизовані одержані сухі екстракти з листя мучниці звичайної.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведено фітохімічне дослідження БАР у мучниці звичайної листі та екстрактах на їх основі. Виявлено 8 речовин фенольної природи, серед яких домінуючими були арбутин, гіперозид та катехін, 8 тритерпенових сапонінів, серед яких домінуючими були урсолова кислота, уваол та лупеол, 42 речовини легкої фракції, з яких 26 ідентифіковано.

Досліджено динаміку екстракції БАР з листя мучниці звичайної, та встановлено раціональні екстрагенти для екстракції гідрокінонпохідних (вода та 30 % розчин етанолу); гідроксикоричних кислот (30-50 % розчин етанолу); флавоноїдів (50-70 % розчин етанолу). Визначено оптимальну кратність водної та водно-спиртової (50 % розчин етанолу) екстракції листя мучниці звичайної, яка становить два рази.

Уперше розроблено дві схеми одержання екстрактів зі значним вмістом арбутину та схеми одержання нових модифікованих екстрактів з мучниці звичайної листя з використання 10 амінокислот. Новизна розроблених схем одержання найбільш перспективних модифікованих екстрактів підтверджена та захищена 10 патентами України: 5 патентами на винахід 123476, 123477, 123380, 124042, 124043 та 5 патентами на корисну модель 141184, 140872, 140486, 142210 та 142930.

Уперше досліджено антимікробну, протизапальну, діуретичну, гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та панкреопротекторну активності одержаних модифікованих екстрактів мучниці звичайної листя. Встановлено, що сухі екстракти, модифіковані цистеїном та аргініном, є перспективними агентами для корекції метаболічного синдрому.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено проекти



МКЯ для сухих модифікованих екстрактів з листя мучниці звичайної, одержаних з цистеїном, фенілаланіном, валіном, гліцином та аргініном.

Результати фітохімічних та фармакологічних досліджень вказують на можливість розширення вітчизняної номенклатури ЛРС за рахунок сухих екстрактів мучниці звичайної листя.

Розроблено схеми одержання сухих модифікованих екстрактів з листя мучниці звичайної.

Опис принципових схем одержаних сухих модифікованих екстрактів з листя мучниці звичайної та проекти МКЯ на розроблені субстанції передано для подальшої фармацевтичної розробки та упровадження у виробництво у компаніях ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик» (Харків, Україна) та Vgropharmexport SRL (Брюссель, Бельгія).

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу профільних кафедр ЗВО Укаріни.

**Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробації.** За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукові праці, з них 7 статей у наукових фахових виданнях України та світу, у тому числі 3 у виданнях, що реферуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, 10 патентів України і 8 тез доповідей. Публікації повною мірою відображають результати дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота апробована на 8 конференціях.

#### **Аналіз дисертаційної роботи**

Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про прилади, матеріали, методи і реактиви, трьох розділів з результатами експериментальних досліджень, загальних висновків, додатків і списку використаних літературних джерел. Дисертації викладена на 228 сторінках.

Автор підтверджує результати експериментальних досліджень значним ілюстративним матеріалом – 34 рисунками та 23 таблицями. Список використаних джерел включає 166 найменувань, з яких 98 іноземні.

У першому розділі дисертант наводить аналіз першоджерел щодо ботанічної характеристики, ареалів розповсюдження, заготівлі, сировинних запасів, сучасного стану вивчення хімічного складу, фармакологічних властивостей та препаратів на основі БАР мучниці звичайної.

Автор робить висновок про перспективність подальшого дослідження БАР листя мучниці звичайної для встановлення можливості створення нових лікарських засобів на їх основі.

У другому розділі наведені прилади, матеріали, методики та реактиви, які використовувались при проведенні досліджень з визначення хімічного складу об'єктів дослідження та встановлення їх фармакологічної активності.

Третій розділ присвячено фітохімічному скринінгу основних груп БАР у мучниці звичайної листі. Визначено наявність похідних гідрохінону, фенолкарбонових та гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, дубильних речовин та тритерпенових сапонінів. Вміст речовин легкої фракції листя мучниці звичайної визначено методом ГХ-МС. Визначено раціональні екстрагенти для виділення гідрохінонпохідних, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів та раціональна кратність водної та водно-спиртової екстракції з листя мучниці звичайної.

У четвертому розділі приводиться розробка способів одержання екстрактів, дослідження якісного складу, кількісного вмісту біологічно активних речовин та фармакологічної активності екстрактів одержаних з листя мучниці звичайної за заявленою технологією.

П'ятий розділ присвячено стандартизації і розробці методів контролю якості на екстракти з листя мучниці звичайної, модифікованих цистеїном, фенілаланіном, валіном, гліцином та аргініном.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно вивчені, проаналізовані та узагальнені дані літератури з питань, що стосуються теми дисертації, виконана експериментальна частина дисертаційної роботи, проведена графічна та статистична обробка одержаних результатів, написані всі розділи дисертаційної роботи та сформульовані висновки. Постановка



мети та задач, обговорення результатів проведені з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

#### **Зауваження і пропозиції.**

Оцінюючи, в цілому, дисертаційну роботу позитивно, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Таблиці 1.1 та 1.2 доцільно перенести у додатки.
2. У розділі 3 доцільно було б навести фото ТШХ, а не схематичне зображення.
3. Розроблені способи одержання сухих екстрактів із листя мучниці звичайної доцільно було б навести у вигляді технологічних схем.
4. У роботі автор іноді використовує застарілі хімічні назви кислот і солей. Необхідно дотримуватись сучасної номенклатури згідно з ДСТУ 2439:2018 «Хімічні елементи та прості речовини. Терміни та визначення основних понять, назви й символи». Київ: ДП «УкрНДНЦ, 2019.
5. У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, невдалі вислови і неточності.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі питання:


1. Ви пропонуєте у проєктах МКЯ проводити визначення кількісного вмісту флавоноїдів у одержаних екстрактах спектрофотометричним методом у перерахунку на гіперозид, а протягом попередніх технологічних та фітохімічних досліджень як стандарт для перерахунку ви використовували рутин. Чим це ви можете пояснити? Чому ви змінили методику у проєкті МКЯ?
2. Ви запропонували способи одержання екстрактів з підвищеним вмістом арбутину. Чи є такі лікарські засоби на ринку України? Як можна використовувати ці екстракти?

Проте, вказані недоліки та зауваження не мають принципового характеру і не впливають на наукову, практичну значимість роботи і на загальну позитивну оцінку дисертації.

### **Висновок**

На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота Чайки Наталі Борисівни на тему «Фітохімічне вивчення листя мучниці звичайної та створення на їх основі нових лікарських засобів», є самостійною роботою, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані експериментальні результати, що у сукупності вирішують конкретні завдання у галузі створення і стандартизації препаратів рослинного походження та мають важливе суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки та практики. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень та за рівнем виконання і впровадженням, повнотою публікацій представлена дисертація 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, Чайка Наталя Борисівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація».

### **Рецензент:**

Завідувачка кафедри аптечної технології ліків  
Національного фармацевтичного університету,  
докторка фармацевтичних наук, професорка  Лілія ВИШНЕВСЬКА

Підпис проф. Вишневіської Л.І. засвідчую:  
Провідний фахівець  
з питань кадрової роботи ІНФаУ





Віра ДВЕРНИЦЬКА