

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Леонтієва Богдана Станіславовича на тему «Фармакогностичне вивчення плодів калини звичайної як перспективного джерела лікарської рослинної сировини», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.079 у Національному фармацевтичному університеті, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

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

Зважаючи на значний ріст статистики захворюваності та нові хвилі пандемії, все більш актуальним є запит на нетоксичні препарати м'якої дії з широким спектром застосування. Саме таким вибором можуть бути лікарські засоби на рослинній основі, що мають багатий вміст біологічно активних речовин. Важливими також залишаються безпека у застосуванні та мінімізація побічної дії.

Однією з таких рослин є калина звичайна (*Viburnum opulus*), що належить до родини Адоксових та має безліч сортів. Вона широко культивується на території нашої країни та має більш ніж достатню родючість. Через свою непримхливість до кліматичних умов може без особливих проблем зростати майже у будь-якому регіоні України. В українській культурі саме плоди калини відігравали особливу роль рятівника від багатьох захворювань та символу міцного здоров'я. У закордонній літературі зустрічаються відомості про багатий хімічний склад та широкий спектр фармакологічних ефектів витяжок із цього рослинного об'єкта.

На фармацевтичному ринку України не представлено жодного стандартизованого монопрепарату на основі плодів калини звичайної. А також ця сировина довгий час не була офіційною в нашій країні.

Тому системне фармакогностичне вивчення плодів калини звичайної та екстрактів на їх основі є вагомим та перспективним напрямком для сучасної

фармації. А також може служити у подальшому для створення нових стандартизованих лікарських засобів з різновекторною та прогнозованою фармакологічною дією.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України та є фрагментом 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

Автором вперше було проведене комплексне фармакогностичне вивчення стиглих плодів калини звичайної вітчизняної заготівлі. З використанням хроматографічних методів аналізу в сировині встановлено компонентний склад сполук, що переганялися з водяною парою, вільних та зв'язаних АА, вільних та загальних вуглеводів, ЖК, ряду груп фенольних сполук: гідроксикоричних кислот, флавоноїдів.

Визначено кількісний вміст суми поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів в серіях сировини плодів калини звичайної.

Вперше для обраного об'єкту, що досліджували, було встановлено параметри технологічного процесу (оптимальний екстрагент, часовий термін, співвідношення сировина-екстрагент), а також принцип отримання густого екстракту з нього ж.

Вперше за допомогою скринінгових досліджень було визначено антиоксидантну та антимікробну активність густого екстракту з плодів калини звичайної.

Новизна досліджень підтверджена Патентом України на корисну модель № 150940 «Спосіб одержання засобу з антимікробною та антиоксидантною активністю з плодів калини: пат. на кор. мод. А 61К 36/35, А 61К 131/00, А 61Р 31/04, А 61Р 17/18, Україна. № заявки а202106952; заявл. 06.12.2021; опубл. 12.05.2022, Бюл. № 19.

Практичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота Леонтієва Б.С. має значний практичний потенціал.

На основі одержаних автором результатів було розроблено проєкт МКЯ «Калини звичайної плодів екстракт густий», а також були використані показники якості сировини при розробці розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» монографії ДФУ 2.0 «Калини плоди».

Запропоновано технологію отримання густого екстракту з плодів калини звичайної.

Отримані результати комплексного фармакогностичного дослідження впроваджено у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

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

Усі експериментальні дослідження були виконані на високому рівні. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є аргументованими та свідчать про високий ступінь відданості науковій праці.

Наукові положення, висновки та рекомендації, наведені у дисертаційній роботі, є обґрунтованими, статистично достовірними, мають певне теоретичне та практичне значення. При проведенні експериментальних досліджень використані сучасні фізико-хімічні, фармакогностичні, технологічні та біологічні методи дослідження обраних рослинних об'єктів.

Загальні висновки до дисертації викладено чітко та структуровано, вони повністю відображають сутність проведеної роботи та виглядають переконливо. Наукові дані, що наведені у дисертаційній роботі Леонтієва Б.С., є інноваційними та рекомендовані для впровадження у практичну фармацію.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 25 робіт, у тому числі 4 статті у наукових фахових виданнях, з них 1 у періодичному науковому виданні Scopus, 1

стаття у нефармацевтичному закордонному виданні, 1 патент України на корисну модель, а також 19 тез доповідей.

Результати дисертаційної роботи оприлюднені на 19 науково-практичних конференціях різного рівня.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 150 машинописних сторінок. Робота проілюстрована 31 таблицею та 59 рисунками. Список використаних джерел налічує 194 найменувань, із них 64 кирилицею та 130 латиницею.

В **анотації** наведено відомості щодо основного змісту дисертаційної роботи та основні результати експериментальних досліджень.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, наведені зв'язок роботи з науковими програмами, мета, завдання, предмет та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів, обсяг і структура дисертації.

У **першому розділі** дисертації представлено узагальнені дані літератури щодо ботанічної характеристики, ареалу розповсюдження, опису сортів, вивчення хімічного складу та аспектів застосування плодів калини звичайної. Автором зроблено висновок щодо перспективності використання плодів калини звичайної для виробництва фітопрепаратів.

Другий розділ містить інформацію щодо об'єктів і методів дослідження, відомості про прилади, реактиви та методики, що використовувались при проведенні експериментальних досліджень.

Третій розділ присвячено вивченню морфолого-анатомічної будови серій плодів калини звичайної вітчизняної заготівлі.

Проведено товарознавчий аналіз серій сировини.

Отримані дані включено до розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» монографії ДФУ 2.0 «Калини плоди».

Четвертий розділ присвячено встановленню компонентного складу основних груп біологічно активних речовин у серіях плодів калини звичайної, що заготовлено в Україні. За допомогою тонкошарової хроматографії, газової хроматографії, хромато масспектрометрії, високоефективної рідинної хроматографії, атомно-емісійної спектроскопії у досліджуваній сировині було ідентифіковано не менше 113 БАР, з яких 16 амінокислот, 9 вуглеводів, 26 сполук, що переганяються з водяною парою, 15 жирних кислот, 8 сполук фенольної природи, 19 мінеральних речовин. Також у серіях плодів калини звичайної визначено кількісний вміст полісахаридів, аскорбінової кислоти, суми органічних кислот, суми поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот, суми антоціанів, суми процианидинів, суми флавоноїдів та танінів.

У **п'ятому розділі** дисертантом наведено результати визначення технологічних параметрів рослинної сировини, що використані при розробці способу отримання густого екстракту з плодів калини звичайної. Встановлено оптимальний екстрагент, співвідношення сировина-екстрагент, кратність зливів загальний час екстрагування. На підставі цього розроблено технологію отримання густого екстракту з плодів калини звичайної з вихідом субстанції у перерахунку на повітряно-суху сировину 17,5 %.

Обрано параметри стандартизації для густого екстракту з плодів калини звичайної та розроблено проєкт МКЯ «Калини звичайної плодів екстракт густий».

Дослідами *in vitro* методом дифузії в агар для отриманого густого екстракту з плодів калини звичайної проведено скринінг антимікробної активності та встановлено антимікробну активність відносно практично усіх тест-штамів у концентрації 10 %. Також встановлено антиоксидантну дію густого екстракту *in vitro* по відношенню до іону DPPH.

У **додатках** дисертантом наведено патент України на корисну модель, акт про участь дисертанта у розробці монографії ДФУ 2.0 на сировину, проєкт МКЯ «Калини звичайної плодів екстракт густий» і акти впровадження результатів

наукових досліджень у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України.

Зауваження і пропозиції щодо змісту і оформлення дисертації.

При аналізі дисертаційної роботи виникли деякі **зауваження та пропозиції**.

- На мою думку, можна було б до розділу 3 додати гістохімічні реакції для виявлення локалізації біологічно активних речовин у сировині.
- У розділі 2 можна додати короткий опис місць заготівлі серій плодів калини звичайної для порівняння та пошуку найперспективніших ареалів з високими показниками врожайності і вмістом БАР.
- У дисертаційній роботі присутні деякі орфографічні помилки.

Представлена дисертаційна робота є цілісною та обґрунтованою з точки зору викладення результатів, їх обговорення та формулювання висновків. Наведені зауваження та пропозиції не впливають на загальну позитивну оцінку роботи та мають лише рекомендаційний характер.

Для проведення **наукової дискусії** вважаю за доцільне висунути такі запитання.

1. Які основні групи діючих речовин присутні у сировині плодів калини звичайної та які види біологічної активності вони зумовлюють?
2. Як Ви вважаєте, з чим може бути пов'язана така різниця вмісту аскорбінової кислоти у зразках східних регіонів заготівлі та більш західних?
3. У своїй роботі Ви згадуєте про антиоксидантні властивості потенційного лікарського засобу на основі субстанції з плодів калини, чим це обумовлено?

Висновок.

Підсумовуючи усе, що наведене вище, можна впевнено сказати що дисертаційна робота Леонтієва Богдана Станіславовича «Фармакогностичне вивчення плодів калини звичайної як перспективного джерела лікарської рослинної сировини» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Хворост О.П.) є перспективною, а результати отримані за допомогою сучасних методів дослідження мають наукову та практичну новизну. Дисертація

виконана з дотриманням академічної доброчесності та 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, Леонтієв Богдан Станіславович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Завідувач кафедри фармакогнозії
та нутриціології Національного
фармацевтичного університету, доктор
фармацевтичних наук, професор



Вікторія КИСЛИЧЕНКО

Підпис професора Вікторії Кисличенко засвідчую

Провідний фахівець з питань
кадрової роботи НФаУ



Віра ДВЕРНИЦЬКА