

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Карпюк Вікторії Русланівні
«Фармакогностичне дослідження рослин родини *Ranunculaceae* та
розробка субстанцій різної спрямованості дії на їх основі»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»
у галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

1. Актуальність теми роботи

Тема дослідження та розробки лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини є дуже актуальною, як у світі, так й в Україні та має значний потенціал розвитку у медицині та фармацевтиці. Багато з них використовуються в традиційній медицині протягом століть, але їх потенціал ще не був повністю досліджений. Такі препарати мають природне походження і можуть бути використані для лікування різноманітних захворювань та підтримки здоров'я. Лікарські рослини представляють великий потенціал як джерело для відкриття нових біологічно активних речовин, так й добування вже відомих. Фармакогностичні дослідження можуть привести до виявлення нових біологічно активних сполук, які можуть мати значний вплив на здоров'я людини. Це може бути особливо корисним у контексті резистентності до наявних лікарських засобів та появи нових захворювань.

Однією з переваг використання лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини є природність та відсутність хімічних синтетичних добавок, що є особливо важливим для людей, які прагнуть використовувати природні методи лікування та профілактику, або хто має алергічну реакцію на синтетичні речовини. Препарати та біологічно активні добавки на основі лікарських рослин відповідають таким вимогам, оскільки вони представляють природні джерела активних сполук.

Також використання лікарських рослин для розробки препаратів та біологічно активних добавок може бути сприятливим для довкілля. У порівнянні з синтетичними речовинами, природні сполуки, отримані з рослин, можуть мати менший вплив на навколишнє середовище. Крім того, вирощування лікарських рослин може сприяти збереженню біорізноманіття та стимулювати розвиток сталого сільського господарства.

Родина *Ranunculaceae* містить численних представників, які використовуються в традиційній медицині та мають різну фармакологічну дію, зокрема протизапальну, протимікробну, антиканцерогенну, антиоксидантну, імуномодуючу тощо. Ці рослини мають багатий хімічний склад, який може включати алкалоїди, флавоноїди, терпеноїди та інші біоактивні сполуки. Це робить їх корисними для лікування різноманітних захворювань. З огляду на вищенаведене тема представленої до захисту дисертації є, безумовно, актуальною.

2. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій

Усі наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації, базуються на експериментальних дослідженнях, доказі будови нових сполук, логічно витікають з отриманих результатів і є достовірними.

3. Достовірність результатів досліджень

Аналіз матеріалів дисертаційної роботи показує, що дослідження виконані на належному науковому рівні з використанням сучасних методів: фізико-хімічні - високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), тонкошарова хроматографія (ТШХ), газорідинна хроматографія, спектрофотометрія в УФ-областях спектру; хімічні - проведення якісних реакцій; фізичні - визначення втрати в масі при висушуванні, визначення вмісту загальної золи. Фармакологічні дослідження проводили *in vivo* та *in vitro*. Обробку результатів експериментальних досліджень здійснювали за допомогою математично-статистичних методів.

4. Новизна основних результатів дисертації

Вперше проведено фітохімічний аналіз рослин родини *Ranunculaceae* - *Caltha palustris* L., *Ficaria verna* Huds. та *Ranunculus acris* L. флори України. Ідентифіковано та визначено кількісний вміст фенольних сполук, флавоноїдів, алкалоїдів, дубильних речовин, сапонінів та кумаринів у траві *Caltha palustris* L., траві *Ficaria verna* Huds та траві *Ranunculus acris* L.

Вперше вивчено склад хлороформних фракцій досліджуваних рослин. Виявлено і встановлено кількісний вміст 26 летких сполук у екстракті трави *Caltha palustris* L., 28 летких сполук у екстракті трави *Ficaria verna* Huds. та 33 летких сполук у екстракті трави *Ranunculus acris* L. серед яких: вищі жирні кислоти, естери жирних кислот, моноциклічні та біциклічні монотерпеноїди, насичені вуглеводні (алкани) тощо.

Вперше запропоновано методику одержання та розроблено склад складного екстракту з трави *Caltha palustris* L., трави *Ficaria verna* Huds. та трави *Ranunculus acris* L.

Досліджено гостру токсичність екстрактів, вивчено антимікробну та фунгіцидну активність екстрактів, встановлено антиоксидантну, протизапальну, гепатопротекторну дії. Вперше проведено дослідження показників оксидативного стресу на тваринних тканинах.

5. Структура дисертаційної роботи

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (182 найменування) та додатків, містить зміст та список скорочень. Обсяг основного тексту дисертації становить 146 сторінок. Робота містить 51 таблицю та 50 рисунків.

6. Зміст дисертаційної роботи

У вступі наведена актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами, сформульовано мету та задачі досліджень, вказані об'єкт та предмет досліджень, перелічені методи досліджень, визначена наукова новизна одержаних результатів та практичне значення одержаних результатів, наведено дані про апробацію та публікації та особистий внесок автора, про структуру та обсяг дисертації.

У першому розділі здобувачем проведено аналіз літературних джерел щодо сучасного стану дослідження рослин родини *Ranunculaceae*.

Другий розділ присвячений обґрунтуванню загальної концепції та методів дослідження, вибору рослинних об'єктів та лікарської рослинної сировини. Наведено методологію заготівлі, сушіння та стандартизації досліджуваної рослинної сировини

згідно вимог аналітично-нормативної документації. Представлено методи визначення фізико-хімічних, технологічних параметрів досліджуваної лікарської рослинної сировини

Третій розділ присвячено розробці технології та вибору умов екстракції для одержання рослинного екстракту. Розроблено проекти МКЯ на отриманні екстракти трави *Caltha palustris* L., трави *Ranunculus acris* L. та трави *Ficaria verna* Huds. Проведено «зелений синтез» наночастинок срібла з використанням екстракту трави *Caltha palustris* L. та трави *Ficaria verna* Huds

У четвертому розділі проведено дослідження якісного фітохімічного аналізу та кількісне визначення вмісту біологічно активних речовин у *Caltha palustris* L., *Ficaria verna* Huds. та *Ranunculus acris* L.

У п'ятому розділі наведено технологічні підходи розробки складу складного екстракту на основі рослин родини *Ranunculaceae* та розроблено проект МКЯ складного екстракту на основі композиції екстрактів рослинної сировини.

У шостому розділі представлено результати досліджень біологічної активності і фармакологічної дії екстрактів *Caltha palustris* L., *Ficaria verna* Huds та *Ranunculus acris* L.

Кожен розділ супроводжується висновками.

Сформульовані висновки достатньо повно відображають вирішення задач, що були поставлені у роботі, містять основні наукові та практичні результати дисертаційного дослідження.

Дисертація є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає встановленим вимогам МОН України.

Питання та зауваження до змісту рецензованої роботи:

- Маркетингові дослідження сучасного ринку лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини рослин родини *Ranunculaceae* є важливим елементом практичного дослідження автора та обґрунтування загальної концепції роботи у цілому, тому варто було б приділити їм більшу увагу у тексті дисертації та зробити окремим структурним підрозділом експериментальної частини;
- У тексті дисертаційної роботи не обговорюється вибір співвідношення між сировиною та екстрагентом, лише наводяться значення 1:5, 1:10, 1:20. Доречним було б у цьому випадку застосування моделі математичного моделювання у визначенні оптимального співвідношення «сировина-реагент»;
- Процес «зеленого» синтезу наночастинок срібла з нітрату срібла за допомогою екстракту трави *Caltha palustris* L. та екстракту трави *Ficaria verna* Huds потребує більш ґрунтовного вивчення. Зокрема, чи не розглядає автор можливість утворення забарвлених комплексів або солей з БАР зазначених лікарських рослин, а не відновлення до Ag^0 ?
- У роботі не зазначається, чому вибір визначення БАР складного екстракту зосереджений на визначенні лише фенольних сполук та флавоноїдів, у той час, як екстракти *Caltha palustris* L., *Ficaria verna* Huds та *Ranunculus acris* L. досліджувались на наявність ще інших БАР.
- При розробці складу складного екстракту методом об'єднання окремих

екстрактів *Caltha palustris* L., *Ficaria verna* Huds та *Ranunculus acris* L. між собою не обумовлений вибір співвідношення екстрактів кожної окремої рослини.

Наведені вище зауваження не впливають на обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації і не знижують наукової цінності одержаних результатів.

7. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри органічної хімії, де виконувалась робота: «Синтез і дослідження органічних сполук і функціональних матеріалів, яким притаманна біологічна активність та інші цінні властивості».

Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи НДР ТБСФБ-17 0119U101965 «Біотехнологічні та фотохімічні аспекти дослідження процесу одержання біологічно активних сполук з лікарських рослин».

8. Практичне значення одержаних результатів. Розроблено спосіб одержання екстракту з трави *Caltha palustris* з антиоксидантною дією (підтверджено та захищено патентом України на корисну модель №149454 «Спосіб одержання екстракту з трави *Caltha palustris* з антиоксидантною активністю»). Розроблено проекти МКЯ на отримані екстракти з трави *Caltha palustris*, трави *Ficaria verna*, трави *Ranunculus acris* L. та складного екстракту. Результати дослідження хімічного складу, ботанічної характеристики, ареалу поширення впроваджено в наукову роботу та навчальний процес 4 профільних кафедр ЗВО України.

9. Повнота викладення результатів роботи в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 24 наукові праці з них 1 стаття у виданні, що включено до наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, 6 статей у фахових наукових виданнях України, 2 статті є опубліковані у наукових періодичних виданнях іншої держави, 1 розділ колективної монографії та 1 патент на корисну модель. Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на 14-ти вітчизняних та міжнародних науково-технічних конференціях.

10. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Карпюк В.Р. та її наукових публікаціях не виявлено порушень академічної доброчесності. Узгодженість тексту дисертації з науковими працями дисертанта свідчить про відсутність ознак фальсифікації чи фабрикації тексту. Проведений аналіз основних ідей та методів, дотичних до тематики інших робіт, містить відповідні посилання.

11. Висновок

Дисертаційна робота Карпюк Вікторії Русланівні на тему «Фармакогностичне дослідження рослин родини *Ranunculaceae* та розробка субстанцій різної спрямованості дії на їх основі», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» є завершеною науковою працею, у якій розв'язано актуальне науково-практичне завдання щодо проведення комплексного

фармакогностичного дослідження окремих представників родини *Ranunculaceae*, визначення якісного та кількісного складу різних груп БАР цих рослин, одержання екстрактів на їх основі, розроблення технологічних підходів до одержання складного екстракту та вивчення фармакологічної активності одержаних екстрактів.

Робота містить наукову новизну, результати, отримані дисертанткою достовірні, мають практичне значення. Висновки — обґрунтовані.

Дисертаційна робота Карпюк Вікторії Русланівни на тему «Фармакогностичне дослідження рослин родини *Ranunculaceae* та розробка субстанцій різної спрямованості дії на їх основі» відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зі змінами, внесеними згідно Постанови КМ №341 від 21.03.2022р., а її авторка **Карпюк Вікторія Русланівна** заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» у галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Рецензент

професор кафедри технології
біологічно активних сполук,
фармації та біотехнології
Національного університету
"Львівська політехніка",
доктор хімічних наук, професор

Марина СТАСЕВИЧ

Підпис д.х.н., проф. М.В. Стасевич

“ЗАСВІДЧУЮ”

Вчений секретар
Національного університету
"Львівська політехніка"



Роман БРИЛИНСЬКИЙ