

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації

Гордєй Карини Романівни

«Фармакогностичне вивчення маруни дівочої та розробка  
лікарських рослинних засобів на її основі»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

**Актуальність теми дисертації.** Пошук та створення лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини залишається актуальним у наш час та має тренд до зростання як в Україні і закордоном. Одним з захворювань, що потребує уваги дослідників є мігрень, яка викликає значну непрацездатність людей молодого віку. За різними оцінками від мігрені потерпають від 0,5 до 10% населення. Пік захворюваності відмічається у людей віком від 25 до 40 років.

За кордоном для лікування і профілактики мігрені часто використовують дієтичні добавки (Migranol®, MigraHerb®, Feverfew grande chamomile®, Feverfew® Swanson тощо), до складу яких входить маруна дівоча *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. родини Айстрові. Ефективність трави маруни дівочої у терапії мігрені пов'язують із сесквітерпеновими лактонами, основним із яких є партенолід.

Монографії на дану сировину представлені у Європейській, Американській, Американській трав'яній, Британській фармакопеях та Державній фармакопеї України. Зважаючи на те, що нормативно-аналітична документація, що використовуються в Україні, є перекладом монографії ЄФ, в якій не враховані діагностичні ознаки та особливості хімічного складу вітчизняної сировини, актуальною є розробка національної частини проекту монографії «Маруни дівочої трава N» до Державної фармакопеї України.

Маруна дівоча та значна кількість її сортів широко культивуються в країнах Європи, Північної Америки та на території України. Проте,

комплексних досліджень цього виду та культивованих сортів в Україні не проводилося. Увагу дослідників привернули сорти White Gem і Phlora Pleno, які є невибагливими до природно-кліматичних умов України та мають значну надземну масу. Тому, безперечно, робота Гордей К.Р., присвячена фармакогностичному вивченню вітчизняних зразків трави маруни дівочої та її сортів, стандартизації сировини, розробці лікарських рослинних препаратів на її основі є сучасною та актуальною.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в комплексному порівняльному вивченні БАР первинного і вторинного синтезу у вітчизняних зразках трави маруни дівочої та її сортах Phlora Pleno і White Gem. Вперше досліджено якісний склад та кількісний вміст ефірної олії, у тому числі сесквітерпенових лактонів, суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, карбонових кислот. У ліпофільних фракціях виявлено  $\alpha$ - і  $\beta$ -каротини і хлорофіл. Ідентифіковано 97 сполук різної природи.

Вперше методом газової хроматографії у траві маруни дівочої виявлено 23 компоненти ефірної олії. Вперше у досліджуваних зразках виявлено та ідентифіковано 35 карбонових кислот.

Вперше досліджено фенольні сполуки вітчизняних зразків трави маруни дівочої та її сортів. Методами ТШХ та ВЕРХ ідентифіковано 14 сполук. Вперше у траві маруни дівочої визначено 5 сполук: неохлорогенову, 4-О-кофеїлхінну, кемпферол-3-рутинозид, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид.

Вперше визначено вміст гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у досліджуваній сировині, встановлено її мінеральний склад.

Вперше у вітчизняних зразках трави маруни дівочої та її сортів методом ТШХ ідентифіковано сесквітерпеновий лактон партенолід. Визначено його вміст.

Вперше встановлено динаміку накопичення партеноліду та фенольних сполук в залежності від фаз вегетації рослин.

Вперше встановлено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки вітчизняних зразків трави маруни дівочої та її сортів Phlora Pleno і White Gem.

Вперше встановлено антирадикальну активність у серіях трави маруни дівочої та її сортах, яка варіювала від 86,49 до 127,89 мкмоль/л та залежність її від вмісту хлорогенової кислоти та рутину.

Вперше доведено антибактеріальну, протигрибкову, протизапальну та анальгетичну активність екстрактів з трави маруни дівочої. Новизну досліджень підтверджено патентом України на корисну модель № u 201907427 від 25.02.2020.

**Теоретичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дозволяють розширити відомості щодо хімічного складу представників роду Маруна, а саме української сировини у порівнянні із хімічним складом сировини з інших регіонів світу. Проведене комплексне фармакогностичне дослідження зразків маруни дівочої трави та її сортів, що заготовлені в Україні, дозволяє обрати найбільш раціональні критерії стандартизації сировини відповідно до вимог ДФУ та розробити МКЯ як на сировину, так і на екстракти з неї. Теоретичне підґрунтя для подальшої розробки лікарських засобів створюють результати фармакологічного дослідження, що доводять антибактеріальну, антигрибкову, протизапальну та анальгетичну активність отриманих автором екстрактів «Танапарт» і «Тапацетіл» з трави маруни дівочої.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вперше розроблена методика ТШХ ідентифікації у траві маруни дівочої флавоноїду сантину – це перспективна для практичного впровадження розробка, що дає змогу відрізнити дану сировину від можливих домішок.

Виявлені додаткові діагностичні анатомічні ознаки маруни дівочої трави включено до розділу «Ідентифікація» «Б» національної частини монографії «Маруни дівочої трава».

Результати досліджень хімічного складу та вмісту діючих речовин використані при створення національної частини монографії «Маруни дівочої трава», що підтверджено актом впровадження № 11/1330-5 від 28.09.2020 р.

За результатами досліджень динаміки накопичення суми флавоноїдів та суми гідроксикоричних кислот у зразках трави маруни дівочої, заготовлених у

різних областях України, розроблено інформаційний лист за № 252-2019 від 30.03.2019 р.

Результати роботи впроваджені у наукову-дослідну роботу споріднених кафедр вищих навчальних закладів – 4 актів впровадження.

Отримано 2 перспективних для подальшого впровадження екстракти, розроблено проекти МКЯ на них. Розроблена технологія отримання густих екстрактів «Тапацетіл» та «Танапарт» з маруни дівочої трави була апробована на ТОВ «КФК «ГРІН ФАРМ КОСМЕТИК».

**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 теоретичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, відповідають завданням дослідження, є цілком аргументованими 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 26 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, 17 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель та 1 інформаційний лист.

#### **Список опублікованих автором праць на тему дисертації:**

1. Гордей К. Р., Гонтова Т. М., Золотайкіна М. Ю., Сіра Л. М. Морфолого-анатомічні ознаки трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.). *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 1. С. 16–22.
2. Hordiei K. R., Gontova T. M., Zolotaikina M. Yu. The study on the elemental composition of the feverfew herb (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.). *Вісник фармації*. 2018. № 3 (95). С. 25-29.
3. Гордей К. Р., Гонтова Т. М., А. Г. Сербін, Котов А.Г, Котова Е. Е Вивчення фенольних речовин у траві маруни дівочої методом тонкошарової

хроматографії та високоефективної рідинної хроматографії *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 3 (95). С. 64-70.

4. Gordey K.R., Gontova T.M., Gaponenko V.P., Vusik D.M. Comparative study of the elemental composition of the feverfew cultivars 'Phlora Pleno' and 'White Gem'. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020. № 48. P. 34-37.

5. Гордей К. Р., Гонтова Т.М. Дослідження складу жирних та органічних кислот трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz bip.) *Фармацевтичний журнал*. 2020. № 5. С. 61–67.

6. Hordiei K.R., Gontova T.M, Gaponenko V.P. Prospects of studying of volatile oils of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz bip. For issues in chemosystematics of *Tanacetum* genus. *EUREKA*. 2020. № 6. P. 102-107.

7. Гордей К. Р., Гонтова Т. М., Гапоненко В. П. Дослідження жирних та органічних кислот у траві сортів маруни дівочої White Gem та Phlora Pleno. *Український біофармацевтичний журнал*. 2020. № 4. С. 58–63

8. Засіб з протизапальною дією Україна МПК // Гонтова Т.М., Гордей К.Р., Міщенко О.Я., Кириченко І.В., Калько К.О., Котов А.Г. (UA). пат. 140385 України № u 2019 07427 ; заявл. 04.07.2019; опубл. 25.02.2020, Бюл. № 4.

9. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е., Мариненко Н.І. Терміни заготівлі трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.): інформ. лист №252-2019/ НФаУ. К.:Укрмедпатентінформ, 2019. 4 с.

10. Gordey K. R., Gontova T. N. Prospects for pharmacognostic research of *Tanacetum parthenium*. *Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXIV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student*, April 20, 2017.Kharkiv, NUPh: V. 1, P. 67.

11. Гордей К. Р., Гонтова Т. М. Підбір екстрагенту та вивчення числових показників трави маруни дівочої. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14-15 листоп. 2017 р. Харків, 2017. С. 60 – 61.

12. Гордей К. Р., Гонтова Т. Н. Исследование минерального состава травы *Tanacetum parthenium*. «Студенческая медицинская наука XXI века» : материалы XVII Междунар. конф., г. Витебск, 15-16 ноября 2017, г. Витеб. л.: ВГМУ, 2017. С. 85-86.
13. Гордей К. Р., Гонтова Т. М. Визначення технологічних параметрів трави маруни дівочої. «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» : матеріали II Міжнародної наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 1-2 березня 2018, м. Харків: НФаУ, 2018. С. 69-70.
14. Гордей К. Р., Золотайкіна М. Ю., Гонтова Т. М. Сесквітерпенові лактони маруни дівочої. «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф з міжнар. участю, м. Харків, 12-13 квітня 2018 р., НФаУ, 2018. С. 262-263.
15. Hordiei K. R., Gontova T. M. Pigments of *Tanacetum parthenium* herb. *Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student*, April 18-20, 2018. Kharkiv, NUPh, 2018. V. 1. P. 38-39.
16. Hordiei K. R., Gontova T. M, Kotova E. E. Analysis of hydroxycinnamic acids content of the feverfew herb depending on the place of cultivation: Abstracts of 9th international conference of Pharmacy *Science and practice*, November 9, 2018 – Kaunas, Lithuania, 2018. p. 31.
17. Гордей К. Р., Гонтова Т. М. Товарознавчий аналіз серій трави маруни дівочої. «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» : матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листопада 2018 р., м. Харків, НФаУ, 2018. С. 57.
18. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е., Кириченко І.В., Міщенко О.Я. Перспективи комплексного використання трави маруни дівочої для створення екстрактів з анальгетичною та протизапальною дією. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Для

фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р, НФаУ, С. 279-280.

19. Дослідження антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip.) / Гордей К. Р., Гонтова Т. М., Осолодченко Т. П., Кириченко І. В., Веля М. І., Рубан О. А. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : мат. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22-23 жовтня 2019 р., Х. : Вид-во НФаУ, 2019. С. 333-340.

20. Karyna Hordiei, Tetiana Gontova, Elina Kotova, Mariia Velia, Olha Ruban. Research on the chemical composition and standartisation of the feverfew thick extract. *«Sciences and Practice»*, 10th International Pharmaceutical Conference November 15, 2019. Kaunas, Lithuania, 2019. p. 32.

21. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е. Визначення вмісту ефірної олії у серіях маруни дівочої трави. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2020. 49 – 50 с.

22. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е., Яременко М.С. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних речовин маруни дівочої та сорту «White gem». *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: мат. наук.-практ. дистанційної міжн. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020 р., ІФНМУ, С. 153-154.

23. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Яременко М.С., Lina Raudone, Sonata Trumbeskaite. Дослідження профілю фенольних речовин та антирадикальної активності у траві маруни дівочої. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнародної наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-27 листопада 2020 р., Харків: НФаУ, 2020. С. 82.

24. Гордей К.Р., Вусик Д.М., Рубан О.А., Халавка М.В., Гонтова Т.М. Перспективи створення ректальних супозиторіїв на основі БАР трави маруни дівочої сорту Phloga Pleno. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнародної наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-27 листопада 2020 р., Харків: НФаУ, 2020. С. 71.

25. Гордей К.Р., Гонтова Т.М. Стандартизація густого ліпофільного екстракту із трави маруни дівочої. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет – конф., м. Харків, 26 листопада 2020 р. X. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 152-153.

26. Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у траві маруни дівочої та сорті Phloga pleno. Planta+. Наука, практика та освіта: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (Київ, 19 лютого 2021 р.). Електрон. дані. Київ, Паливода А. В., 2021. С. 71-73.

**Апробація результатів дисертації.** Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Гордей К. Р. відбувся 21.04.2021 р. на кафедрі ботаніки під головуванням кандидата фармацевтичних наук, доцента Малої Ольги Сергіївни 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 ботаніки, фармакогнозії, хімії природних сполук та нутриціології й фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові положення та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: XXIV International Scientific and Practical Conference Of young Scientists and Student «Topical issues of new drugs development» (Kharkiv, 20 April 2017); III міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення



лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 14–15 листопада 2017 р.); XVII Международной конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» (г. Витебск, 15-16 ноября 2017 г.); II Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (м. Харків, 1-2 березня 2018); Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (м. Харків, 12-13 квітня 2018 р.); XXV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student «Topical issues of new drugs development» (April 18-20, 2018, Kharkiv); 9th international conference of Pharmacy Science and practice (November 9, 2018, Kaunas, Lithuania); III Міжнародній науково-практичній конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 26-28 листопада 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку» (м. Харків, 19-20 вересня 2019 р.); науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації» (м. Харків, 22-23 жовтня 2019 р.); 10th International Pharmaceutical Conference «Sciences and Practice» (November 15, 2019, Kaunas, Lithuania); II Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (11 березня 2020 р., м. Харків); науково-практичній дистанційній міжнародній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020 р.); IV Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.); IV Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 26-27

листопада 2020 р.); V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 26 листопада 2020 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Planta+. Наука, практика та освіта» (Київ, 19 лютого 2021 р.).

**Зауваження щодо змісту дисертації.** Принципові зауваження щодо змісту роботи відсутні, проте є уточнення та побажання:

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

2. У розділі 1 «Огляд літератури», стор. 26 ви наводите підпис до Рис. 1.1 Маруна дівоча, але представлені 2 рисунка. Якщо автор вважає доцільним надавати два зображення, а саме, фото квітучої рослини і її ботанічну схему, то слід було б це позначити літерами А та Б.

3. Також у розділі 1 «Огляд літератури», наведено формули речовин, які було ідентифіковано у сировині маруни дівочої, але деякі з цих речовин, наприклад хлорогенова кислота, відомі, і їх формули наводити недоцільно.

4. Розділ 2, стор. 54, ви наводите посилання на методику визначення гідроксикоричних кислот, що приведена у ДФУ у монографії «Нирковий чай» і наводите її фрагмент. Вважаємо, що достатньо було б посилання.

5. Логічно було б провести порівняльний аналіз результатів визначення антирадикальної активності у сировині і у екстракті (розділ 3 і розділ 5).

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. При хроматографічному аналізі встановлено, що усі серії трави маруни дівочої та її сортів містили хлорогенову і кофейну кислоти, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид. Якщо на хроматограмах не проявляється гіперозид, то чи є сенс кількісний вміст флавоноїдів визначати у перерахунку на гіперозид?

2. Чим можна пояснити значну різницю у вмісті флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у зразках сировини з різних місць заготівлі?

3. При розробці національної частини монографії «Маруни дівочої трава» (розділ 4.3.) ви пропонуєте «Ідентифікацію С» проводити за ТШХ виявленням сантину, а кількісне визначення – за вмістом суми гідроксикоричних сполук. Як Ви вважаєте, чи не доцільно було б у розділі «Ідентифікація С» додати виявлення хлорогенової кислоти?

4. Вами було досліджено зразки сировини маруни дівочої з сел різних областей України та обрані характерні анатомічні ознаки для розробки розділу «Ідентифікація В» національної частини монографії ДФУ «Маруни дівочої трава». Хотілось би уточнити, які найбільш суттєві анатомічні або морфологічні відмінності Ви відмічали у досліджуваній сировині?

Незважаючи на ці питання та уточнення, представлена робота безперечно є актуальною, написана грамотно і коректно, результати досліджень статистично достовірні. 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 Гордей Карини Романівни за темою «Фармакогностичне вивчення маруни дівочої та розробка лікарських рослинних засобів на її основі» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Гонтова Т. 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 Гордей Карини Романівни за темою «Фармакогностичне вивчення маруни дівочої та розробка лікарських рослинних засобів на її основі» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п .0 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

**Рецензенти:**

Професор кафедри фармакогнозії,  
доктор фармацевтичних наук, професор



Ільїна Т. В.

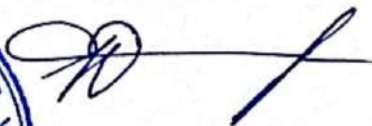
Завідувач кафедри якості, стандартизації та  
сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ,  
доктор фармацевтичних наук, професор



Ленчик Л.В.

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

Провідний фахівець  
з питань кадрової роботи НФаУ



Купіна О. В.

22.04.2021р.