

РЕЦЕНЗІЯ

професора закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора Криворучко Олени Вікторівни на дисертаційну роботу Зоценко Людмили Олексіївни «Фармакогностичне вивчення представників роду *Elsholtzia*», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.061 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, утворена наказом Національного фармацевтичного університету № 32-Адм. від 01.05.2023 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Підвищений попит на лікарські засоби рослинного походження зумовлює пошук нових рослин із певним спектром фармакологічної дії. До таких рослин належать представники роду Ельшольція (*Elsholtzia* Willd.) – ельшольція в'ійчаста (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Nyl.) та ельшольція Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.). Згідно з даними наукових досліджень, сировина ельшольції накопичує різні класи природних речовин, зокрема такі, як ефірна олія, фенольні сполуки, та проявляє широкий спектр фармакологічної дії, а саме антимікробну, антифунгальну, протизапальну, антиоксидантну тощо. У традиційній медицині настої та відвари трави застосовують для покращення травлення, при метеоризмі, шлункових та кишкових спазмах, для лікування респіраторних захворювань, туберкульозу, пневмонії, жовтяниці, міом, ерозій, гастриту та асцити. Але ельшольція є нефармакопейною рослиною, тому її сировина потребує стандартизації. Усе вищезазначене зумовлює актуальність проведення комплексного порівняльного фармакогностичного вивчення сировини ельшольції в'ійчастої та ельшольції Стаунтона з метою одержання на її основі рослинних субстанцій, стандартизації сировини та одержаних лікарських рослинних засобів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України та є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів

Дисертантом уперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне вивчення сировини ельшольції вйчастої та ельшольції Стаунтона, запропоновано параметри стандартизації перспективної сировини.

Хімічними реакціями, хроматографічним та рентген-флуоресцентним методами у листі, суцвіттях, траві та стеблах ельшольції вйчастої і ельшольції Стаунтона виявлені амінокислоти, вуглеводи, органічні, фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніни, хлорофіли, каротиноїди, фітостероли, жирні кислоти, леткі сполуки, макро- та мікроелементи.

Вивчено морфолого-анатомічну будову та ультраструктуру поверхні епідермальної тканини трави ельшольції вйчастої та ельшольції Стаунтона, визначено загальні та відмінні діагностичні ознаки сировини.

Розроблено спосіб одержання сухих екстрактів із трави ельшольції вйчастої та ельшольції Стаунтона. Вивчено хімічний склад біологічно активних речовин екстрактів, гостру токсичність та фармакологічну активність одержаних субстанцій.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена 2 патентами України на корисну модель: № 100673 «Спосіб стандартизації трави ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) в багатокомпонентних рослинних сумішах» та № 148148 «Спосіб отримання сухих екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією».

Практичне значення отриманих результатів

Проведено комплексний порівняльний фармакогностичний аналіз сировини ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона, що доводить перспективність застосування їх у медичній практиці.

За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ «Ельшольції в'їчної трава», «Ельшольції Стаунтона трава», «Ельшольції в'їчної трави екстракт сухий», «Ельшольції Стаунтона трави екстракт сухий».

Результати фармакогностичного дослідження впроваджено у науково-дослідну роботу кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету, кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри фармакогнозії ПВНЗ «Київський медичний університет», лабораторії фармацевтичного аналізу ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

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

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 фармакологічні методи дослідження обраних рослинних об'єктів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 19 наукових робіт, у тому числі 8 статей (із них 5 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 3 – у іноземних виданнях, 2 з яких реферується у міжнародній наукометричній базі Scopus), 9 тез доповідей і 2 патенти України на корисну модель.

Опубліковані результати досліджень достатньо відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 254 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 168 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 54 таблицями та 82 рисунками. Список використаних джерел налічує 159 найменувань, із них 86 кирилицею та 73 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, вивчення хімічного складу біологічно активних речовин, застосування ельшольції. Автором зроблено висновок щодо перспективності використання ельшольції в'ійчастої та ельшольції Стаунтона 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.

У **третьому розділі** представлені результати вивчення хімічного складу біологічно активних речовин сировини ельшольції в'ійчастої та ельшольції Стаунтона. У досліджуваній сировині виявлено та встановлено вміст нітрогеновмісних сполук, моно- та полісахаридів, органічних і жирних кислот, фенольних сполук (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, танінів), рослинних

пігментів (хлорофілів і каротиноїдів), фітостеролів, компонентів летких сполук, макро- та мікроелементів.

Методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії визначено амінокислотний склад і вміст сировини досліджуваних видів ельшольції, методом ГХ/МС ідентифіковано та визначено вміст моносахаридів, органічних кислот, фітостеролів та летких сполук; методом ГХ – жирних кислот, ВЕРХ методом – гідроксикоричних кислот і флавоноїдів.

За результатами проведеного фармакогностичного аналізу дисертанткою обрано перспективну сировину – траву ельшольції в'їчної та траву ельшольції Стаунтона.

Четвертий розділ присвячено вивченню морфолого-анатомічної будови та ультраструктури поверхні епідермальної тканини трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона, визначенню показників якості, необхідних для стандартизації сировини, та технологічних параметрів рослинної сировини, що використані при розробці способу одержання сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона.

У п'ятому розділі дисертанткою наведені результати скринінгового вивчення антимікробної активності, за результатами якого обрано екстракти, перспективні для подальшого вивчення. Для обраних екстрактів розроблено спосіб одержання, що полягає у мацерації рослинної сировини протягом 10 діб при кімнатній температурі у співвідношенні сировина-екстрагент 1:25 20 % етанолом для трави ельшольції в'їчної та 1:10 70 % етанолом для трави ельшольції Стаунтона з наступним висушуванням у вакуумній сушильній шафі за температури 40 °С до одержання сухих екстрактів.

Проведено вивчення хімічного складу біологічно активних речовин екстрактів, визначення їх вмісту, а також гострої токсичності та фармакологічних властивостей. Встановлено, що сухі екстракти трави ельшольції в'їчної та трави ельшольції Стаунтона належать за класифікацією К. К. Сидорова до V класу токсичності (відносно нешкідливі речовини). Результати фармакологічного вивчення показали, що досліджувані сухі

екстракти виявляли антимікробну, аналгетичну, протизапальну, седативну та антиоксидантну активності.

У додатках дисертантка навела проекти МКЯ на сировину та сухі екстракти, патенти України на корисну модель і акти впровадження результатів наукових досліджень у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України.

Дисертаційна робота Зоценко Л. О. добре проілюстрована, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу, в роботі чітко викладені всі положення з використанням наукової термінології. Висновки, що логічно витікають з результатів наукового дослідження, достовірні, обґрунтовані, відповідають меті та завданням дослідження. Актуальність, новизна та практичне значення дисертації не викликають сумнівів.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація добре спланована, логічно викладена та оформлена відповідно до актуальних вимог. Однак у результаті ознайомлення з дисертацією варто висловити деякі зауваження:

1. У роботі не завжди використовуються скорочення, що наведені на початку роботи.

2. У розділі 2 не обов'язково було детально описувати методики фармакологічних досліджень, достатньо було дати посилання на літературні джерела.

3. У висновках до 3 розділу є пункти, які краще було би дещо скоротити.

4. У роботі інколи зустрічаються технічні помилки.

Проте наведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка без сумніву, є закінченим дослідженням із достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на такі питання:

1. Навіщо ви проводили вивчення ультраструктури поверхні епідермальної тканини трави ельшольції вйчастої та ельшольції Стаунтона?

2. З якою метою ви визначали амінокислотний склад досліджуваної сировини? Яким методом проводилося його вивчення і які амінокислоти були визначені?

Відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої ради та вимогам МОН України

Таким чином, представлена дисертаційна робота «Фармакогностичне вивчення представників роду *Elsholtzia*» є закінченим науковим дослідженням, 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, Зоценко Людмила Олексіївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор



Олена КРИВОРУЧКО

Підпис проф. Олени КРИВОРУЧКО засвідчую:
провідний фахівець з питань кадрової роботи Національного фармацевтичного університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА