

РЕЦЕНЗІЯ

завідувачки кафедри хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора Кисличенко Вікторії Сергіївни на дисертаційну роботу Зеленські Вікторії Олексіївни «Фармакогностичне вивчення матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.059 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, що утворена 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 дисертації.

Однією з глобальних проблем сучасної медицини тривалий час є безперервне зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів, які провокують як внутрішньолікарняні, так і позалікарняні інфекції. Ця проблема потребує нагального вирішення, тому науковці різних країн світу працюють над розробкою нових протимікробних засобів. Особливу увагу дослідників привертають активні фармацевтичні інгредієнти рослинного походження.

Лікарські рослинні засоби ефективно сприяють розвитку протимікробної дії як при самостійному застосуванні, так і у комплексі з антибіотиками, що дозволяє підвищити їх протимікробну дію та зменшити негативні побічні ефекти.

Перспективним джерелом біологічно активних речовин є декоративні рослини, які мають забезпечену сировинну базу. Матіола дворога (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) – популярна трав'яниста рослина, яка культивується в Україні. Сировина матіоли дворогої на теперішній час застосовується тільки у традиційній медицині для лікування різних захворювань, зокрема інфекційних. Для створення перспективи застосування матіоли дворогої в доказовій медицині доцільним та актуальним було проведення поглибленого фармакогностичного

дослідження сировини, її стандартизація та розробка лікарських засобів на основі БАР цієї рослини.

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.

Дисертанткою вперше проведено порівняльне фітохімічне дослідження обмолоченої від стебел трави, стебел, насіння та коренів матіюли дворогої популярних в Україні сортів Вечірній аромат і Цариця ночі, досліджено фенольні та нітрогенвмісні сполуки, полісахариди, жирні та органічні кислоти, мінеральні речовини та пігменти.

На підставі проведених досліджень обрано діагностичні анатомічні ознаки обмолоченої трави матіюли дворогої.

З трави матіюли дворогої автором вперше одержано густі екстракти. Результати скринінгу їх протимікробної активності дозволили визначити найбільш ефективний екстракт, вивчено його хімічний склад та запропоновано критерії стандартизації.

Із матіюли дворогої трави екстрактом густим одержано гелі та досліджено їх протимікробну активність.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 150692 від 09.03.2022 «Спосіб отримання фармацевтичної композиції у м'якій лікарській формі з антимікробною дією».

Практичне значення отриманих результатів.

Дисертанткою на підставі результатів фармакогностичних досліджень розроблено проекти МКЯ «Матіоли дворогої трава», «Матіоли дворогої трави екстракт густий» та видано затверджений МОЗ України інформаційний лист № 42-2021 «Макро- та мікроскопічні ознаки сировини матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) родини капустяні (Brassicaceae Juss.)».

Шляхом скринінгу антимікробної дії одержаних екстрактів трави матіоли дворогої обрано найбільш перспективний, на основі якого розроблено гелі та досліджено їх протимікробний ефект.

Результати фармакогностичного вивчення матіоли дворогої впроваджено у науково-дослідну роботу низки споріднених кафедр закладів вищої освіти України.

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

Наукові положення, висновки і рекомендації, які наведені у дисертаційній роботі Зеленські Вікторії Олексіївни, є повністю обґрунтованими, статистично достовірними та мають практичне значення.

Дослідження виконані з використанням сучасних методів. Статистична обробка результатів експериментальних досліджень проводилася за вимогами ДФУ.

Повнота викладення матеріалів дослідження.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових робіт, із них 5 статей у наукових фахових видання, з яких 1 стаття у журналі, який входить до наукометричної бази Scopus, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист, 5 тез доповідей.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У опублікованих наукових працях дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків.

Дисертаційна робота Зеленські Вікторії Олексіївни викладена на 169 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків.

Анотації українською та англійською мовами характеризують основний зміст роботи та результати дослідження.

Вступ містить обґрунтування актуальності теми дисертації, мету і завдання дослідження, зв'язок роботи з науковою темою, характеристику новизни і практичної значимості отриманих результатів, особистий внесок здобувача, етапи апробації результатів дослідження, опис структури та обсягу роботи. Вступ до роботи написано аргументовано та стисло.

Розділ 1 «Ботанічна характеристика, поширення, хімічний склад та застосування деяких представників роду матіола (*Matthiola* W. T. Aiton) (Огляд літератури)» містить узагальнені відомості за джерелами літератури щодо ботанічного опису, хімічного складу і застосування найбільш поширених видів роду Матіола. Автором доведено актуальність фармакогностичних досліджень матіоли дворогої.

Розділ 2 «Об'єкти, методи, методики дослідження» наводить об'єкти дослідження, відомості про прилади, методи, реактиви та методики дослідження. Об'єктами дослідження були обмолочена від стебел трава, стебла, корені та насіння матіоли дворогої сортів Вечірній аромат і Цариця ночі.

Розділ 3 «Результати фітохімічного дослідження сировини матіоли дворогої сортів Вечірній аромат і Цариця ночі» включає результати вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР у досліджуваній сировині матіоли дворогої.

Методом ГХ здобувачем вивчено жирнокислотний склад досліджуваної сировини матіоли дворогої. Ідентифіковано та визначено вміст 12 жирних кислот. На амінокислотному аналізаторі в об'єктах дослідження виявлено та

визначено кількісний вміст 18 амінокислот. Встановлено елементний склад матіоли дворогої, визначено вміст 19 елементів.

Методом ТШХ у досліджуваній сировині виявлено органічні, зокрема гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, хлорофіли та каротиноїди. Методом ВЕРХ у сировині матіоли дворогої досліджуваних сортів ідентифіковано та визначено вміст 8 фенольних кислот та 5 флавоноїдів. Методом спектрофотометрії, титриметрії та гравіметрії проведено кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, поліфенолів, танінів, амінокислот, полісахаридів, органічних кислот, хлорофілів і каротиноїдів.

Визначено показники якості сировини за вимогами ДФУ: втрату в масі при висушуванні, загальну золу, екстрактивні речовини.

За результатами досліджень дисертантом обрано найбільш перспективну сировину досліджуваних сортів матіоли дворогої.

Розділ 4 «Стандартизація сировини матіоли дворогої. Одержання лікарських рослинних засобів, їх стандартизація та вивчення фармакологічної активності» описує результати вивчення діагностичних мікроскопічних ознак обмолоченої трави матіоли дворогої, доводить вибір найбільш ефективного екстракту шляхом скринінгу антимікробної дії екстрактів на основі цієї сировини. У цьому розділі також наведено результати дослідження хімічного складу обраного екстракту та антимікробної активності запропонованих лікарських рослинних засобів у формі гелів із матіоли дворогої трави екстрактом густим. Автором розроблено параметри стандартизації обмолоченої трави та густого екстракту.

Висновки сформульовано лаконічно та викладено у відповідності поставленим завданням.

Список використаних джерел містить 176 найменувань, з них 37 кирилицею та 139 латиницею.

У рецензованій дисертаційній роботі Зеленські Вікторії Олексіївни «Фармакогностичне вивчення матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)» не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших

порушень, які можуть поставити під сумнів самостійний характер виконання авторкою представленого наукового дослідження.

Істотних недоліків у дисертаційній роботі не виявлено. Робота написана з дотриманням існуючих вимог щодо структури, змісту та технічного оформлення.

Пропозиції, зауваження та запитання

При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи вважаю доцільним висловити деякі зауваження та побажання.

1. У роботі доцільно було б навести фото ПХ та ТШХ хроматограм, які б покращили наочність результатів досліджень.
2. Для кращого сприйняття результатів дослідження не завадило б надати деякі з них у вигляді діаграм, а не тільки таблиць.
3. Варто було б одержати та дослідити ефірну олію сировини матіоли дворогої вітчизняних зразків та порівняти її склад з олією закордонних зразків.
4. Серед використаних джерел зустрічається література, яка перевищує 10 років, наприклад, джерела 1, 5, 6, 33, 35 тощо.

Проте наведені зауваження не знижують наукової та практичної цінності дисертаційних досліджень.

У процесі аналізу дисертаційної роботи виникли деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповідь.

1. При екстракції сировини водою і 40 % етанолом вихід екстрактивних речовин був дещо більшим, ніж при екстракції 70 % етанолом. Чому як екстрагент при одержанні екстракту Ви вибрали саме 70 % етанол?
2. Які групи БАР, що входять до складу одержаного екстракту, на Ваш погляд, зумовлюють його протимікробну дію?
3. Які сполуки зумовлюють ароматний запах квіток матіоли, а які сполуки відповідають за неприємний запах деяких видів роду матіола?

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Розглянувши дисертацію Зеленські Вікторії Олексіївни «Фармакогностичне вивчення матіюли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)» та наукові праці, в яких висвітлені основні результати експериментальних досліджень, вважаю, що робота є актуальним і закінченим науковим дослідженням, у якому одержано нові науково обґрунтовані результати, виконана з використанням сучасних методів аналізу, має наукову та практичну значимість.

Таким чином, дисертаційна робота Зеленські Вікторії Олексіївни «Фармакогностичне вивчення матіюли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.)» 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 авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

завідувачка кафедри хімії природних сполук
і нутриціології Національного фармацевтичного
університету, доктор фармацевтичних наук,
професор

 Вікторія КИСЛИЧЕНКО

Підпис проф. Кисличенко В. С. засвідчую:

Провідний фахівець з питань кадрової
роботи Національного фармацевтичного
університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА