

РЕЦЕНЗІЯ

доцента закладу вищої освіти кафедри хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного університету, кандидата фармацевтичних наук, доцента **Новосел Олени Миколаївни** 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 дисертації. В останні роки значно зросла потреба фармацевтичної та парфумерно-косметичної галузі у якісній ефіроолійній рослинній сировині. Відомо, що ефіроноси здавна використовуються у традиційній медицині для лікування захворювань серцево-судинної, нервової, травної та сечовидільної систем. Для них притаманні протизапальні, антимікробні, аналгетичні, імуностимулювальні, антиоксидантні, гіпотензивні, гастропротекторні властивості. До таких рослин належать ельшольція війчаста (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Nyl.) та ельшольція Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.). На території України ельшольція війчаста зростає як бур'ян, а ельшольці Стаунтона культивують як ефіроолійну рослину на півдні країни.

Дані сучасної наукової літератури свідчать, що дослідження хімічного складу та фармакологічних властивостей цих видів проводились, переважно, за кордоном. В Україні обидва види ельшольції не є офіційними. Відсутні відомості щодо проведення комплексного порівняльного вивчення сировини ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона з метою стандартизації перспективної сировини, одержання рослинних субстанцій на її основі, проведення їх стандартизації та вивчення фармакологічної активності.

Таким чином, враховуючи забезпеченість сировинної бази, багатий склад біологічно активних речовин і широке застосування у традиційній медицині, доцільним було проведення комплексного порівняльного фармакогностичного вивчення представників роду *Elsholtzia* Willd., що підтверджує актуальність теми дисертаційної роботи.

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. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у проведенні комплексного порівняльного фармакогностичного дослідження сировини ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона. Сучасними хімічними та фізико-хімічними методами визначено вуглеводи (моносахаридний склад, полісахариди та їх фракційний склад), органічні, жирні й амінокислоти, фенольні сполуки (флавоноїди, зокрема антоціани та катехіни, гідроксикоричні кислоти, таніни), ліпофільні речовини (хлорофіли, каротиноїди, фітостероли, леткі сполуки), мінеральні речовини.

Для трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона встановлено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки та запропоновано параметри стандартизації.

Розроблено способи одержання сухих екстрактів з трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона, проведено їх дослідження та запропоновано параметри стандартизації. Вивчено гостру токсичність та фармакологічну активність сухих екстрактів з трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона.

Новизна наукових досліджень підтверджена патентами України на корисну модель: № 100673 «Спосіб стандартизації трави ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.) в багатокомпонентних рослинних сумішах»; № 148148 «Спосіб отримання сухих екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією».

Практичне значення отриманих результатів. Дисертанткою визначено умови та спосіб одержання сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона, проведено дослідження хімічного складу, вивчення гострої токсичності та антимікробної, аналгетичної, антиексудативної, анксиолітичної та антирадикальної активностей.

Результати експериментальних досліджень лягли в основу проєктів методів контролю якості на сировину та лікарські рослинні засоби, а саме «Ельшольції в'їчної трава», «Ельшольції Стаунтона трава», «Ельшольції в'їчної трави екстракт сухий» та «Ельшольції Стаунтона трави екстракт сухий».

Результати фармакогностичного дослідження сировини ельшольції вйчастої та ельшольції Стаунтона впроваджено у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету; кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, 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. Дисертаційна робота Зоценко Л.О. має відповідне теоретичне обґрунтування та практичне значення. Робота виконана на високому науковому рівні з використанням сучасних методів аналізу. Дисертантом чітко сформульовані мета та завдання досліджень, логічно та послідовно представлено результати експериментального аналізу. Висновки відповідають виконаним завданням, мають наукове обґрунтування та є достовірними.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах. Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 19 наукових робіт, у тому числі 8 статей, з яких 5 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 3 – у іноземних виданнях, 2 з яких – індексованих базою даних Scopus, 9 тез доповідей і 2 патенти України на корисну модель.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Дисертаційна робота викладена на 254 сторінках машинописного тексту. Вона складається із анотацій українською та англійською мовами, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, 4 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Основний текст складає 168 сторінок друкованого тексту. Робота супроводжується 54 таблицями та 82 рисунками. У списку використаних джерел налічується 159 найменувань – 86 кирилицею та 73 латиницею.

Перший розділ присвячений аналізу даних вітчизняної та закордонної літератури за темою дисертаційної роботи. Авторкою узагальнено дані щодо ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу, фармакологічних властивостей та застосування ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона, що розкриває актуальність проведення фармакогностичного аналізу обраних видів.

У *другому розділі* наведено відомості об'єктів, методів та методик досліджень, що були використані при виконанні дисертаційних досліджень.

Третій розділ містить результати визначення якісного складу та кількісного вмісту БАР у листі, суцвіттях, стеблах і траві ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона.

Дисертанткою успішно проведено фітохімічний аналіз, що дало змогу встановити наявність і визначити вміст вуглеводів, нітрогеновмісних і фенольних сполук (танінів, флавоноїдів, гідроксикоричних та інших кислот), ліпофільних речовин (жирних кислот, хлорофілів і каротиноїдів), компонентного складу летких сполук, а також мінеральних речовин.

У суцвіттях ельшольції в'їчастої та ельшольції стаунтона методом ВЕРХ визначено антоціани. Для трави обох видів проведено дослідження фракційного складу полісахаридів. Проведено визначення вмісту розмаринової кислоти та танінів з використанням різних екстрагентів з метою вибору оптимального екстрагенту для даних груп БАР.

Спираючись на результати фітохімічного аналізу та економічну складову при заготівлі сировини, траву ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона, було обрано як перспективні види лікарської рослинної сировини.

У *четвертому розділі* Зоценко Л.О. представлено результати морфолого-анатомічного вивчення трави ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона. Обрано відмінні анатомо-діагностичні ознаки досліджуваної сировини, що було підтверджено результатами вивчення ультраструктури поверхні епідермальної тканини.

Для трави обох видів ельшольції було визначено втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті. Дані показники є обов'язковими при стандартизації рослинної сировини та регламентуються вимогами ДФУ.

Дисертанткою визначено технологічні параметри – середній розмір часток, питома маса, об'ємна та насипна густина, пористість, нарізність, вільний об'єм шару, коефіцієнт поглинання екстрагенту для різних розчинників, які мають важливе значення при одержанні екстракційних препаратів таких, як екстракти.

П'ятий розділ присвячений одержанню та дослідженню сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона.

На першому етапі здобувачем проведено попереднє скринінгове дослідження антимікробної активності, яке ставило на меті вибір перспективних, для подальшого вивчення екстрактів. Такими виявилися сухий екстракт трави ельшольції в'їчної 1:25 з використанням 20 % етанолу та трави ельшольції Стаунтона 1:10 з використанням 70 % етанолу, які були обрані для проведення подальших досліджень.

Методом ВЕРХ вивчено склад фенольних сполук одержаних сухих екстрактів, а спектрофотометричним методом визначено їх вміст.

Для сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона проведено PASS-прогноз фармакологічної активності, який є достатньою теоретичною основою для подальшого планування експериментів з метою обґрунтування їх майбутнього застосування у практичній медицині.

Визначено гостру токсичність сухих екстрактів трави обох видів ельшольції. Результати аналізу показали, що досліджувані екстракти належать до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини).

Зоценко Л. О. здійснено фармакологічне вивчення сухих екстрактів з трави обох видів ельшольції. Результати експериментального дослідження показали, що для сухих екстрактів притаманні аналгетична, антиексудативна, анксиолітична та антирадикальна активності.

За результатами проведених досліджень сировини та сухих екстрактів ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона розроблено проекти МКЯ «Ельшольції в'їчної трава», «Ельшольції Стаунтона трава», «Ельшольції в'їчної трави екстракт сухий» та «Ельшольції Стаунтона трави екстракт сухий», які наведені у *додатках*. Крім того, у додатки винесено патенти України на корисну модель та акти впровадження результатів дослідження у науково-дослідну роботу ЗВО. Також у додатках наведено список публікацій і апробація

результатів дисертаційної роботи, що є обов'язковим і регламентується вимогами МОН.

Таким чином, дисертаційна робота Зоценко Л. О. є завершеною науковою працею, має теоретичне обґрунтування та практичне значення, послідовне викладення матеріалу, що забезпечує доступність сприйняття. Висновки дисертації логічно сформульовані, витікають з якісно виконаних експериментів та відповідають поставленим завданням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом експериментальних досліджень і практичним значенням одержаних результатів робота відповідає сучасним вимогам.

Але при загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи слід відзначити деякі зауваження:

1. У розділі 3 деякі таблиці (наприклад 3.11, 3.15, 3.20, 3.21) для більшої наочності краще було б представити у вигляді діаграм.

2. У розділі 3 варто було б навести фото хроматограм або їх схеми. Це покращило б сприйняття їх опису.

3. Таблицю 4.1 «Морфометричні показники ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона» краще було б розмістити у додатках.

4. У таблицях 5.10 і 5.11 «Прогноз фармакологічної дії сухих екстрактів трави ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона» доцільно було б навести тільки вірогідні види фармакологічної активності, що покращило б сприйняття інформації.

Проте наведені зауваження не є принциповими, не зменшують позитивне враження від дисертаційної роботи.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли такі питання:

1. Навіщо Ви проводили визначення фракційного складу полісахаридів? Чому фракціонування полісахаридів проводили тільки у траві ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона?

2. Вами проведено вивчення моносахаридного складу сировини ельшольції в'їчастої та ельшольції Стаунтона. Як Ви проводили його визначення? Чому у Вас ідентифіковано 2 фруктози? Чим вони відрізняються?

Висновок. Розглянувши дисертацію Зоценко Людмили Олексіївни на тему «Фармакогностичне вивчення представників роду *Elsholtzia*» та наукові праці, в яких висвітлені основні експериментальні результати, вважаю, що робота є

актуальним і закінченим науковим дослідженням, у якій одержано нові науково обґрунтовані результати, які виконані з використанням сучасних методів аналізу і мають наукову новизну та практичну значимість. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Отже, дисертаційна робота 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:

доцент закладу вищої освіти кафедри
хімії природних сполук і нутриціології
Національного фармацевтичного
університету, кандидат фармацевтичних наук,
доцент



Олена НОВОСЕЛ

Підпис доц. Олени НОВОСЕЛ засвідчую:

провідний фахівець з питань
кадрової роботи Національного
фармацевтичного університету



Віра ДВЕРНИЦЬКА