

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора закладу вищої освіти кафедри хімії та фармації
Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя,
доктора фармацевтичних наук, професора

Федченкової Юлії Анатоліївни

на дисертаційну роботу **Олефіренко Анни Олександрівни** на тему:
**«Фармакогностичне вивчення трави лізіантусу Рассела (*Lisianthus russellianus*
Hook.)», подану до спеціалізованої вченої ради PhD 8317 Національного
фармацевтичного університету МОЗ України, утвореної наказом Національного
фармацевтичного університету № 48-Адм. від 28.03.2025 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

Останні роки у всьому світі збільшився попит на лікарські рослинні засоби. Однак з переходом вітчизняного фармацевтичного виробництва на правила належної виробничої практики (GMP) різко підвищилися вимоги щодо якості лікарської рослинної сировини. Сталість і відтворюваність якості сировини лікарських рослин, яка використовується для медичних цілей, є найважливішими умовами клінічної ефективності і відтворюваності фармакологічної дії препаратів на її основі. Таким умовам відповідають культивовані рослини, одним з представників яких є лізіантус Рассела родини Тирличевих, що набув популярності у світі як декоративна рослина у ландшафтному озелененні та флористиці. Іноземними дослідниками проведено дослідження фенольних сполук трави і коренів та ефірної олії квіток лізіантусу, встановлено антибактеріальну та протигрибкову активність ефірної олії а також антиоксидантну дію. У традиційній медицині рослину використовують як

послаблюючий, протизапальний, заспокійливий засіб. Дослідження хімічного складу та фармакологічної активності рослини вітчизняними науковцями не проводились. Переважна кількість наукових публікацій стосується селекції нових сортів лізіантусу Рассела та прийомів його агротехніки.

Тому актуальним питанням фармацевтичної науки є комплексне фармакогностичне вивчення лізіантусу Рассела флори України.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і 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

У дисертації обґрунтовано дослідження трави лізіантусу Рассела трьох сортів з метою створення на основі їх біологічно активних речовин вітчизняних рослинних препаратів. Уперше проведено фармакогностичне і фармакологічне дослідження трави лізіантусу Рассела. За допомогою сучасних методів фітохімічного аналізу автором встановлено наявність та визначено кількісний вміст мінеральних речовин, аміно-, органічних та жирних кислот, вуглеводів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, антоціанів, танінів, ефірної олії, іридоїдів, тритерпенових сапонінів, хлорофілів і каротиноїдів. В результаті проведеного дослідження ідентифіковано не менше 112 біологічно активних речовин, серед яких 5 моносахаридів, 3 органічні кислоти, 18 амінокислот, 11 гідроксикоричних кислот, 9 флавоноїдів, 4 антоціани, 1 поліфенольна сполука, 12

жирних кислот, 2 іридоїди, 23 леткі сполуки, 1 стероїдна сполука, 1 сапонін, 3 каротиноїди та 19 мінеральних сполук.

Дисертантом проведений макро- та мікроскопічний аналіз трави лізіантусу Рассела трьох сортів, встановлено основні діагностичні ознаки.

Опрацьовано технологію одержання густого екстракту з трави лізіантусу Рассела трьох сортів. Проведено вивчення його гострої токсичності, визначення антимікробної активності.

Для рослинної сировини та густого екстракту запропоновано параметри стандартизації.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертантом розроблено проєкт МКЯ на лікарську рослинну сировину «Лізіантусу Рассела трава». Визначено оптимальні умови одержання густого екстракту, для якого запропоновано проєкт МКЯ «Лізіантусу Рассела трави екстракт густий». Для одержаного екстракту встановлено гостру токсичність та антимікробну активність.

Результати, одержані в процесі виконання дисертаційної роботи, впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні. При проведенні досліджень дисертантом використано сучасні фізико-хімічні та фармакологічні методи. Мета дослідження автором сформульована чітко і має достатню теоретичну обґрунтованість. Завдання конкретні, адекватні і направлені на комплексне вирішення поставленої проблеми. Велика кількість цифрового матеріалу та його ретельний аналіз дали змогу дисертанту узагальнити інформацію та зробити висновки, як до окремих розділів дисертаційної роботи, так і до роботи загалом. Сформульовані висновки повністю відповідають меті та поставленим завданням. Усі наукові дослідження й висновки базуються на достатньому експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах і авторефераті, а також їх апробації

Основні результати та наукові положення дисертаційної роботи опубліковані у наукових фахових виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 7 тез доповідей.

Опубліковані результати достатньо повно відображають зміст дисертаційної роботи.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертація викладена на 177 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту дисертації складає 140 сторінок. Робота проілюстрована 30 таблицями та 29 рисунками. Список використаних джерел містить 158 найменувань, з них 68 кирилицею та 90 латиницею. Робота складається з анотацій двома мовами, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків, списку літературних джерел та 3 додатків.

Дисертаційна робота починається з *анотацій* українською та англійською мовами, у яких стисло викладено основний зміст дисертаційної роботи та результати досліджень.

Вступ включає відомості щодо актуальності теми дослідження, мету, завдання та методи дослідження, новизну та практичну значимість, основний внесок дисертанта, відомості про впровадження та апробацію результатів роботи.

Перший розділ присвячений узагальненню літературних джерел щодо систематики, ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування у традиційній медицині та народному господарстві рослин роду Лізіантус. Автор надає теоретичне обґрунтування доцільності та перспективності створення нових фітопрепаратів на основі сировини лізіантусу Рассела.

У *другому розділі* наведені дані щодо об'єктів, методів та методик досліджень. При виконанні експериментальних досліджень було використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, хімічні, технологічні, мікроскопічні, фармакологічні та статистичні методи.

У *третьому розділі* наведені результати вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних класів біологічно активних речовин у траві лізіантусу Рассела трьох сортів, а саме мінеральних та нітрогеновмісних сполук, вуглеводів, органічних та жирних кислот, фенольних та тритерпенових

сполук, фотосинтезуючих пігментів. Зроблено висновок, що найбільш перспективною для подальших досліджень є трава лізіантусу Рассела сорту Borealis Apricot або можна використовувати суміш досліджуваних сортів (Alissa 2 White, Borealis Apricot, Mariachi 2 Blue) у співвідношенні 1:1:1.

Четвертий розділ присвячений вивченню морфолого-анатомічної будови трави лізіантусу Рассела, встановленню основних діагностичних ознак сировини, які будуть використані для її ідентифікації. Наведені показники якості досліджуваної сировини та наведено проєкт МКЯ «Лізіантусу Рассела трава».

У **п'ятому розділі** наведено технологічні параметри досліджуваної сировини та ряд факторів, які впливають на процес екстрагування, описано технологію одержання густого екстракту з трави лізіантусу Рассела, проведені його фітохімічне вивчення та стандартизація. Розроблено проєкт МКЯ «Лізіантусу Рассела трави екстракт густий». Для одержаного екстракту наведені результати вивчення гострої токсичності та визначення антимікробної активності.

Список використаних джерел наведено у алфавітному порядку, оформлено за чинними вимогами, містить 158 найменувань, з яких переважна кількість опублікована у останні роки, що підкреслює обізнаність дисертантки щодо сучасного стану проблеми.

У **додатках** представлені список публікацій здобувача, відомості щодо апробації результатів дисертаційної роботи (додатки, що регламентовані законодавством), проєкти МКЯ на траву лізіантусу Рассела та густий екстракт з неї, акти впровадження результатів дослідження у науково-дослідну роботу профільних кафедр ЗВО України та наукової установи.

Рецензована дисертація не виявляє ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, які можуть поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст

оригінальний, усі цитати правильно позначені та відображені в переліку літератури. Загальна оцінка роботи є позитивною.

Проте, незважаючи на високий науковий рівень дисертаційної роботи, вважаю за необхідне висловити ряд зауважень та побажань:

1. Ретельний морфологічний опис трьох сортів підтвердив незначні відмінності, але в роботі не представлено порівняльного анатомічного аналізу досліджуваних сортів. Бажано було б більш детально представити анатомічний аналіз сировини цих трьох сортів, а також порошкової сировини, що важливо для розділу МКЯ «Ідентифікація В», який регламентує якість рослинної сировини.
2. У роботі представлені досить значні результати вивчення антимікробної активності за двома методами: методом «колодязів» та методом індикаторних дисків. Бажано б було підтвердити дослідження і методом серійних розведень, який дозволив би визначити мінімальну інгібуючу концентрацію для екстракту з трави лізіантусу Рассела. Такий підхід дає змогу виключити можливий вплив методичних особливостей використовуваних методів на кінцевий результат експерименту.
3. У дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються окремі невдалі вирази.

Проте зазначені зауваження не є принциповими, мають редакційний характер і не зменшують наукову новизну та практичну цінність дисертаційної роботи.

Крім того, хотілося б почути точку зору дисертанта на ряд питань, що виникли в процесі рецензування.

1. У п. 1.2 наведено, що корені лізіантусу містять ксантони. Як Ви вважаєте, яку саме дію зумовлюють ці сполуки?
2. Зважаючи на вміст іридоїдів у рослині, які рекомендації щодо сушіння лікарської рослинної сировини Ви можете запропонувати?

3. У розділі 5.4.1 при дослідженні гострої токсичності тварини були розділені на групи по 3 тварини, що не дозволяє статистично достовірно підтвердити належність досліджуваного екстракту до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Чи будете Ви далі проводити дослідження для одержання статистично підтверджених результатів?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Олефіренко Анни Олександрівни на тему: «Фармакогностичне вивчення трави лізіантусу Рассела (*Lisianthus russellianus* Hook.)», яка виконана в Національному фармацевтичному університеті України і подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є самостійною, завершеною науковою працею, у якій наведено принципово нові науково обґрунтовані результати. Повнота досліджень, теоретичне і практичне значення, публікації у фахових виданнях відповідають 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.

Дисертантка Олефіренко А.О. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Професор закладу вищої освіти
кафедри хімії та фармації Ніжинського
державного університету імені Миколи
Гоголя, доктор фармацевтичних наук,
професор

Ю. А. Федченкова