

ВІДГУК

офіційного опонента професора кафедри фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету доктора фармацевтичних наук, професора Кошового Олега Миколайовича на дисертаційну роботу Анзіної Катерини Миколаївни «Фармакогностичне дослідження деяких представників роду Самосил» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми

Дисертаційна робота Анзіної Катерини Миколаївни присвячена комплексному фармакогностичному дослідженню самосилу гайового та самосилу гірського для визначення показників контролю якості сировини і потенційних лікарських засобів за вмістом біологічно активних речовин з використанням сучасних методів аналізу.

Більшість споживачів шукаючи альтернативні методи лікування, віддають перевагу лікарським засобам природного походження, що не містять сполук синтетичного характеру і є більш безпечними для організму. Збільшення попиту на лікарські засоби рослинного походження викликано поширенням інформації про безпеку та широкий спектр дії природних лікарських засобів.

Аналіз джерел літератури свідчить про недостатнє фармакогностичне вивчення сировини самосилу гайового та самосилу гірського. Якісний склад та кількісний вміст біологічно-активних речовин в цій сировині вивчено недостатньо.

Ефективність використання самосилу гайового та самосилу гірського у медичній та фармацевтичній практиці ще не підтверджена науковими дослідженнями. Тому тема дисертаційної роботи є актуальною.

Дослідження рослин роду Самосил в контексті їх потенційно широкого спектру терапевтичної дії є важливим напрямом наукових досліджень.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи ПВНЗ «Київський медичний університет» «Експериментальне і клінічне обґрунтування механізмів дії біологічно-активних речовин, фізичних та інформаційних факторів» (№ державної реєстрації 0113U007296).

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше проведено вивчення якісного складу та кількісного вмісту біологічно-активних речовин у сировині двох видів роду Самосил. У листі, коренях та траві самосилу гайового та самосилу гірського досліджено вміст амінокислот, мікро- та макроелементів, летких сполук, флавоноїдів, поліфенольних сполук та гідроксикоричних кислот.

Автором встановлено технологічні параметри та запропоновано оптимальні умови для одержання сухого екстракту самосилу гайового трави. Результати досліджень показали, що самосилу гайового трава є перспективною сировиною для використання у лікарській практиці.

Вперше проведено вивчення фармакологічних властивостей сухого екстракту самосилу гайового, а саме протизапальної, антиоксидантної, анальгезуючої та протисудомної дії.

Новизну наукових досліджень підтверджено заявкою на патент України на корисну модель «Спосіб стандартизації трави самосилу гайового (*Teucrium chamaedrys* L.) в багатокomпонентних рослинних сумішах».

Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота Анзіної К.М. має практичну цінність.

Дисертанткою визначено оптимальні умов екстракції біологічно-активних речовин з цієї сировини. Запропоновано технологічні параметри та оптимальні умови для отримання сухого екстракту самосилу гайового трави.

За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ «Трава самосилу гайового», «Трава самосилу гірського» та «Сухий екстракт трави самосилу гайового».

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

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

У процесі статистичної обробки використовувались різні статистичні методи та техніки, які дозволяють зробити висновки на основі наявних даних. Статистична обробка результатів експериментальних досліджень проводилась згідно з вимогами ДФУ.

Наукові висновки, які були зроблені, є безпосереднім результатом експериментальних досліджень і логічно витікають із отриманих даних.

Матеріал, наведений у роботі, є перспективним для впровадження у фармацевтичній галузі для поліпшення інновацій, розробки нових лікарських препаратів, покращення якості та ефективності фармацевтичних продуктів.

Особистий внесок здобувача

У наукових дослідження автором особисто:

- проведений аналіз літературних даних щодо ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу і використання самосилу гайового та самосилу гірського в медицині; - встановлено основні групи БАР в сировині самосилу гайового та самосилу гірського; - ідентифіковано 117 БАР в сировині самосилу гайового та самосилу гірського; - розроблено способи одержання екстрактів самосилу гайового та самосилу гірського; - розроблено методики стандартизації трави самосилу гайового, трави самосилу гірського та сухого екстракту самосилу гайового для існуючих та потенційних препаратів, виготовлених на їх основі, за вмістом БАР з застосуванням сучасних аналітичних методів.

Постановка меті, задач дослідження, а також обговорення та узагальнення результатів здійснено за участю наукового керівника.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими' проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у

співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі 5 статей, з яких 4 у наукових фахових виданнях рекомендованих МОН України, та 1 у іноземному виданні, що індексовано наукометричною базою даних Scopus, а також 8 тез доповідей та 1 заявка на патент України на корисну модель.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків

Дисертаційна робота викладена на 262 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 165 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 37 таблицями та 82 рисунками. Список використаних джерел налічує 192 найменування, з них 93 кирилицею та 99 латиницею.

У **вступі** обґрунтована актуальність теми, поставлені мета та завдання дослідження, зазначено наукову новизну роботи та практичне значення отриманих результатів.

Перший розділ (25 сторінок) дисертації висвітлює дані першоджерел щодо ботанічної характеристики та розповсюдження, хімічного складу, фармакологічних властивостей та застосування сировини самосилу в медицині та народному господарстві.

У цьому розділі автор робить обґрунтовані висновки щодо доцільності вивчення хімічного складу сировини самосилу гайового та самосилу гірського та створює передумови для проведення фітохімічних, технологічних та фармакологічних досліджень для створення потенційних лікарських засобів.

Другий розділ (14 сторінок) містить відомості про об'єкти дослідження, вибір загальної методології досліджень, прилади, матеріали, реактиви і

розчинники, що використовуються у дисертаційній роботі, а також методи аналізу.

Третій розділ (60 сторінок) присвячено результатам фітохімічного дослідження самосилу гайового та самосилу гірського, з використанням методів ПХ, ТШХ, ГРХ, ГХ-МС та ВЕРХ, у результаті якого визначено якісний склад та кількісний вміст об'єктів дослідження.

За допомогою рентгенфлуоресцентного методу аналізу досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у коренях, квітках, суцвіттях, листках, стеблах і траві самосилу гайового та самосилу гірського. Ідентифіковано та визначено вміст 13 мікро- та макроелементів.

Для підтвердження якісного та визначення кількісного складу суми вільних і зв'язаних амінокислот використовували методику, запропоновану Штейном і Муром у сучасній модифікації, з застосуванням автоматичного аналізатора амінокислот. Отримані дані свідчать про наявність 18 амінокислот, з яких 7 є незамінними.

Визначення вмісту летких сполук проведено методом газової хроматографії з мас-детекцією. В екстракті трави самосилу гайового було виявлено та ідентифіковано 42 леткі компоненти. В екстракті трави самосилу гірського було виявлено та ідентифіковано 44 леткі компоненти.

Дослідження вмісту гідроксикоричних кислот та флавоноїдів проводили методом вискоєфективної рідинної хроматографії. Виявлено що, у сировині самосилу гайового переважає цикорієва кислота, її вміст у листі, траві та коренях становить відповідно $2,93 \pm 0,05\%$, $1,61 \pm 0,05\%$ та $5,65 \pm 0,17\%$. Для сировини самосилу гірського є характерним високий вміст хлорогенової кислоти (в листі - $1,94 \pm 0,06\%$, в траві - $0,60 \pm 0,02\%$ та $0,48 \pm 0,01\%$ в коренях). Серед флавоноїдів в найбільшій кількості у сировині самосилу гайового виявлено рутин, вміст якого у листі, траві та коренях дорівнює $0,42 \pm 0,01\%$, $0,41 \pm 0,01\%$ та $0,03\%$ відповідно. У сировині самосилу гірського вміст рутину також є найбільшим і становить $0,27 \pm 0,01\%$ у листі та $0,0766 \pm 0,002\%$ у коренях рослини.

Вивчення жирнокислотного складу сировини проводили з використанням методу ГРХ. В ліпофільній фракції самосилу гайового ідентифіковано 8 жирних кислот, а в екстракті самосилу гірського відповідно 9.

Дослідження кількісного вмісту полісахаридних фракцій в сировині самосилу гайового та самосилу гірського показало, що вміст полісахаридних фракцій у сировині самосилу гайового та самосилу гірського схожий. В найбільшій кількості виявлено ВРПС (3,12% для самосилу гайового та 2,81% для самосилу гірського). Вміст ПР становить 1,2% і 0,97% відповідно. Вміст ГЦ А визначено як 2,63% для самосилу гайового та 2,36% самосилу гірського. В найменшій кількості міститься ГЦ Б (1,08% та 0,92% відповідно).

За допомогою спектрофотометричного методу проведено дослідження вмісту ліпофільних речовин, а саме токоферолів, хлорофілів та каротиноїдів.

Всього у сировині досліджуваних об'єктів визначено 117 компонентів, а саме: 3 гідроксикоричні кислоти, 3 флавоноїди, 18 амінокислот, 9 жирних кислот, 3 цукри, 21 монотерпен та монотерпеноїд, 23 сесквітерпени, 1 тритерпен, 1 токоферол, 3 стерини, 2 хлорофіли, 4 фенілпропаноїди, 7 вуглеводнів, 5 спиртів, 10 альдегідів та 4 кетони.

У четвертому розділі (46 сторінок) автором наведені результати розробки проектів МКЯ на сировину трави самосилу гайового та самосилу гірського. Проведено визначення морфолого-анатомічних ознак досліджуваної сировини. Визначено показники доброякісності для трави самосилу гайового та трави самосилу гірського. Описано способи ідентифікації та визначення кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин, які використано для розробки проектів МКЯ. Обґрунтовано вибір оптимальних умов екстракції біологічно активних речовин із обох видів сировини. Визначені оптимальні умови екстракції: використання сировини зі ступенем подрібнення 2-3 мм; в якості екстрагенту застосовувати 70% етиловий спирт; співвідношення між сировиною та екстрагентом – 1:20; час екстракції – 45 хвилин, кратність екстракції - 2.

Проведено визначення підходів для стандартизації сировини самосилу гайового у рослинних сумішах. Визначено, що ідентифікацію досліджуваного виду сировини можна проводити за наявністю та кількісним вмістом цикорієвої кислоти.

У п'ятому розділі (28 сторінок) автором представлено результати розробки способу одержання сухого екстракту трави самосилу гайового. Наведені результати розробки проекту МКЯ на зазначений екстракт, та результати вивчення його фармакологічної активності, зокрема гострої токсичності, протизапальної, антиоксидантної, анальгезуючої та протисудомної дії.

Дисертація завершується **висновками**, які повністю співпадають з поставленими завданнями, списком використаних джерел літератури та додатками.

Аналіз ґрунтується на достатній кількості експериментальних досліджень, виконаних на високому науковому рівні. Достовірність даних не викликають сумнівів.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог та не виявляє ознак академічного плагіату.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли деякі **зауваження та пропозиції**:

1. У додатках наведені повні варіанти розроблених МКЯ, тому в тексті роботи їх можна було б дещо скоротити.

2. При описі анатомо-морфологічних ознак бажано було би вказувати кратність збільшення мікроскопа.

3. У роботі зустрічаються поодинокі технічні помилки.

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

У порядку дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі **питання**:

1. Якими біологічно активними речовинами на вашу думку обумовлена протизапальна дія отриманого сухого екстракту?

2. Чи відрізняється вміст біологічно активних речовин у сировині самосилу гайового та самосилу гірського?

Висновок. Розглянувши дисертаційну роботу Анзіної Катерини Миколаївни на тему «Фармакогностичне дослідження деяких видів роду Самосил» вважаю, що робота є завершеною науковою працею, за актуальністю обраної теми, науковою новизною, практичною значимістю, обсягом виконаних досліджень, достовірністю результатів, повнотою публікацій повною мірою 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 Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, а її автор Анзіна Катерина Миколаївна заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

професор кафедри фармакогнозії та нутриціології
Національного фармацевтичного університету
доктор фармацевтичних наук, професор

Олег КОШОВИЙ

Провідний фахівець з питань кадрової
роботи відділу кадрів НФаУ



Віра ДВЕРНИЦЬКА