

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора фармацевтичних наук, професора Гонтової Т.М.
на дисертаційну роботу Шанайди Марії Іванівни
**«ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ
ПІДРОДИНИ *NERETOIDEAE* BURNETT. РОДИНИ *LAMIACEAE*
MARTINOV ЯК ДЖЕРЕЛА ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»,**
представлену до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 при Львівському
національному медичному університеті імені Данила Галицького на
здобуття наукового ступеня доктора наук за спеціальністю
15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Актуальність обраної теми дослідження.

У науковій та народній медицині широко представлені препарати ефіроолійних рослин родини глухокропивові (*Lamiaceae* Martinov), що використовуються для профілактики і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, верхніх дихальних шляхів, нервової системи тощо.

Пошук нових видів, що культивуються, мають значну сировинну базу і виявляють різні види фармакологічних ефектів є перспективним напрямком у фармації. Дисертант обрала для вивчення 10 неофіцинальних, культивованих в Україні ефіроолійні види рослин з родів васильки, чабер, змієголовник, гісоп, лофант, монарда, що належать до родини глухокропивові підродина котовникові. вибір об'єктів дослідження і подальше їх вивчення ґрунтувалося на даних літератури щодо вивчення видів вітчизняними і закордонними дослідниками, досвіді використання сировини у народній медицині.

Дисертаційна робота Шанайди Марії Іванівни присвячена комплексному фармакогностичному дослідженню сировини обраних видів; розробці параметрів стандартизації сировини та створенні на її основі лікарських рослинних засобів антиоксидантної, антимікробної і антигрибкової, протизапальної, анальгетичної, гепатопротекторної дії; визначенню взаємозв'язків між хімічним складом сировини досліджуваних видів, лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) з них та їх біологічною активністю.

Отже, тема дисертаційної роботи Шанайди Марії Іванівни науково обґрунтована і є актуальною для фармацевтичної науки.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України (протокол № 68 від 20.04.2011 р.) та є фрагментом чотирьох комплексних науково-дослідних робіт кафедри фармакогнозії з медичною Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (ТНМУ).

Тему дисертації затверджено Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 7 від 28.12.2010 р.).

Наукова новизна отриманих результатів.

Дисертантом вперше проведено комплексне фармакогностичне дослідження сировини неофіціальних видів родів васильки, гісоп, змієголовник, лофант, монарда та чабер підродина котовникові родини глухокропивові інтродукованих в Україні.

У роботі автор використовувала методологічні підходи до вивчення неофіціальних видів підродина котовникові, які базуються на критичному аналізі наукових першоджерел та скринінгових досліджень хімічного складу сировини видів цієї підродина. Автор обґрунтовує визначення вмісту розмаринової кислоти як основного активного маркера; встановлює передумови для подальшого хемотаксономічного дослідження видів, проведення комплексної переробки ефіроолійної сировини.

У досліджуваних об'єктах вперше було ідентифіковано 239 сполуки різних класів біологічно активних речовин (БАР). Вперше встановлено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук у сировині досліджуваних видів, які представлені ароматичними (бензойна, фенілоцтова), фенолкарбоновими та гідроксикоричними (саліцилова, ванілінова, бузкова, галова, елагова, *n*-гідроксикорична, кофейна, ферулова, розмаринова, хлорогенова та неохлорогенова) кислотами; кумаринами (кумарин і скополетин); флавоноїдами (похідні флаван-3-олу – катехін, епікатехін, епікатехіну галат, галокатехін, епігалокатехін, похідні флавону – апігенін, лютеолін, акацетин та їх глікозиди; похідні флавонолу – кверцетин, гіперозид, ізокверцитрин та рутин).

У досліджуваних об'єктах вперше встановлено вміст 6 тритерпенових сполук, серед яких похідні α -аміріну (урсолова, торментінова та еускафова кислоти), β -аміріну (олеанолова кислота), лупану (бетулін та лупеол). У ефірних оліях досліджуваних видів ідентифіковано 134 сполуки, серед яких визначено домінуючі та видоспецифічні, що дало змогу автору визначити хемотипові особливості видів. Вперше у ліпофільних фракціях досліджуваних видів проведено аналіз вмісту хлорофілів і каротиноїдів.

Серед БАР первинного синтезу у траві рослин вперше визначено компонентний вміст 21 карбонової кислоти, 25 жирних кислот та 22 амінокислот. Вперше у сировині та ЛРЗ монарди трубчастої, чаберу садового, васильків американських, змієголовника молдавського і лофанту анісового методами ТШХ та ВЕТШХ виявлено основні БАР вторинного синтезу і встановлено їх специфічне розташування на хроматограмах.

З трави монарди трубчастої вперше виділено 6 індивідуальних сполук, структуру 4 речовин доведено за їх фізико-хімічними властивостями.

Результати макро- і мікроскопічного аналізу сировини досліджуваних видів використано для розробки проєктів МКЯ «Лофанту анісового (фіолетовоквіткової форми) трава», «Монарди трубчастої трава», «Васильків американських трава», «Чаберу садового трава» та «Змієголовника молдавського (фіолетовоквіткової форми) трава».

Вперше встановлено антиоксидантну активність настоїв та ефірних олій із трави досліджуваних рослин. Розширено поняття про антимікробну і антигрибкову активності ефірних олій рослин.

Вперше запропоновано параметри стандартизації ефірних олій досліджуваних видів як перспективних ЛРЗ. Вперше розроблено технологію настоек з трави васильків американських та змієголовника молдавського; рідкого і густого екстрактів із трави чаберу садового; сухих екстрактів з трави лофанту анісового, монарди трубчастої та васильків американських. В експерименті на тваринах доведено безпечність отриманих ЛРЗ.

Вперше визначено протизапальну активність густого екстракту з трави чаберу садового, сухих екстрактів з трави лофанту анісового, монарди трубчастої та васильків американських; анальгетичну активність густого екстракту із трави чаберу садового та сухого екстракту із трави монарди трубчастої; гепатопротекторну дію рідкого екстракту із трави чаберу садового. Вперше встановлено седативний ефект ефірних олій та настоек із трави васильків американських та змієголовника молдавського. Проведено всебічний аналіз та теоретичне обґрунтування можливих взаємозв'язків між вмістом основних БАР у розроблених ЛРЗ та їх біологічною активністю.

Наукову новизну проведених досліджень підтверджено 6 патентами України, з яких 2 – на винахід.

Практичне значення отриманих результатів.

Експериментально підтверджено перспективність створення ЛРЗ із трави васильків американських, змієголовника молдавського, лофанту анісового, монарди трубчастої та чаберу садового підродини котовникові.

Валідовано методику визначення вмісту розмаринової кислоти у сировині методом ВЕТШХ денситометрії.

Розроблено комплексний підхід до використання водного витягу та шроту сировини васильків американських і монарди трубчастої після вилучення ефірної олії, на основі чого отримано сухі екстракти, які можна розглядати як потенційне джерело поліфенолів. Технологічну схему одержання та проєкт МКЯ на сухий екстракт з трави васильків американських апробовано в умовах виробництва товариства з обмеженою відповідальністю «Тернофарм»;

технологічну схему виробництва густого екстракту з трави чаберу садового під умовною назвою «Сатурин» перевірено на відтворюваність в промислових умовах хіміко-фармацевтичного заводу «Червона зірка». Проєкт МКЯ на ефірну олію з трави чаберу садового апробовано в умовах виробництва ТОВ «Косметико-фармацевтична компанія «Грін Фарм Косметик»». Розроблено та впроваджено у галузь охорони здоров'я інформаційний лист № 179-2016 «Макро- та мікроскопічні ознаки трави васильків американських (*Ocimum americanum* L.)».

За результатами проведених досліджень здійснено теоретичне і експериментальне обґрунтування параметрів стандартизації та розроблено проєкти МКЯ на нові ЛРЗ: «Змієголовника молдавського настоянку», «Чаберу садового густий екстракт», «Лофанту анісового сухий екстракт», «Монарди трубчастої сухий екстракт», «Васильків американських сухий екстракт», «Змієголовника молдавського ефірну олію», «Чаберу садового ефірну олію», «Монарди трубчастої ефірну олію», «Васильків американських ефірну олію» та «Лофанту анісового ефірну олію».

Результати фармакогностичного аналізу сировини досліджуваних видів підродини котовникові родини глухокропивові та розроблених на їх основі ЛРЗ впроваджено у навчальний процес та наукову роботу 9 кафедр закладів вищої освіти України, 3 кафедр закордонних університетів країн Євросоюзу (Польща, Литва), 2 науково-дослідних установ України.

Особистий внесок здобувача.

У поданій докторській дисертації немає жодних запозичень із кандидатської дисертації Шанайди М.І. на тему "Репродуктивна біологія видів роду *Salix* L. у зв'язку із зміною статі особин (в умовах Західного Поділля)", яку було захищено у 2002 році за спеціальністю 03.00.05- ботаніка.

Дисертація є самостійною завершеною науковою працею. Автором особисто визначено об'єкти дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук щодо поширення, хімічного складу і використання лікарських рослин родини глухокропивові у народній і науковій медицині, визначено мету дослідження та шляхи її реалізації; здійснено планування та виконання експериментальної частини роботи, інтерпретацію та узагальнення отриманих даних, формулювання основних положень і висновків, поданих до захисту.

Розділи 3 та 4 роботи виконані за часткової консультативної допомоги проф. Марчишин С. М. (завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ТНМУ), розділ 5 – доц. Сірої Л. М. (доцент кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету); розділ 6 – доц. Гудзь Н. І. (доцент кафедри технології ліків та біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького), розділ 7 – проф. Олещук О. М.

(завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією ТНМУ).

У наукових публікаціях, опублікованих у співавторстві, особистий внесок дисертанта наведено в списку опублікованих праць за темою дисертаційної роботи. У цих працях дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Співавтором наукових праць дисертанта Голембіовською О. І. захищено кандидатську дисертацію, об'єктом якої є один з видів родини глухокропивої: «Фармакогностичне дослідження суховершків звичайних (*Prunella vulgaris* L.)» (2014 р.), проте він не входить до переліку досліджуваних дисертанткою родів.

Усі результати, узагальнення та висновки, викладені в дисертації, отримані та встановлені автором особисто.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність.

Аналіз матеріалів дисертації показав, що дослідження виконані на сучасному науковому рівні з використанням відтворюваних методів фармакогностичного аналізу, зокрема паперової хроматографії (ПХ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ), газової хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (ГХ/МС), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), атомно-абсорбційної спектрометрії, спектрофотометрії в ультрафіолетовій та видимій ділянках спектра, гравіметрії та титриметрії. Для виділення індивідуальних речовин використано колонкову адсорбційну хроматографію та препаративну хроматографію в тонкому шарі сорбенту. Мікроскопічний аналіз сировини здійснювали методом світлової мікроскопії з фотофіксацією. Вивчення показників якості та технологічних параметрів сировини проводили у відповідності до методик Державної Фармакопеї України.

Визначальні наукові положення дисертаційної роботи, практичні рекомендації, висновки базовані на експериментальному матеріалі і не викликають сумніву. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Шанайди М.І., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Повнота викладених результатів дисертаційної роботи в опублікованих працях і авторефераті, їх апробації.

За матеріалами дисертації опубліковано 65 наукових праць (з них 18 одноосібних), у тому числі 30 статей у фахових журналах (22 у вітчизняних та 8 – у виданнях іноземних держав, з яких 5 індексуються у наукометричній базі Scopus), 1 інформаційний лист, 28 тез доповідей і матеріалів наукових конференцій, отримано 6 патентів України (з них 2 – на винахід).

Кількість, обсяг та зміст наукових праць відповідають вимогам щодо публікацій основного змісту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук. Опубліковані праці, представлений рукопис та автореферат повністю відповідають сутності досліджень. Наведені в авторефераті наукові положення і висновки в повній мірі висвітлені й обґрунтовані у тексті дисертації.

Аналіз дисертаційної роботи – її оформлення, змісту та завершеності.

Дисертаційну роботу викладено на 569 сторінках машинописного тексту, вона складається з анотації українською та англійською мовами, переліку умовних скорочень, вступу, семи розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та 9 додатків. Обсяг основного тексту становить 309 сторінок. Роботу ілюстровано 173 рисунками і 91 таблицею. Перелік використаних джерел містить 402 найменування, з них 175 кирилицею та 227 латиною.

У **вступі** (стор. 35-47) автор обґрунтовує актуальність обраної теми, визначає мету, завдання досліджень, об'єкт і предмет дослідження, наводить методи дослідження, наукову і практичну значимість одержаних результатів, особистий внесок, наводить відомості щодо апробації роботи, публікації за темою дисертації, її структури та обсяг.

У **розділі 1** «Сучасний стан фармакогностичного вивчення представників родини Глухокропівові (Огляд літератури)» (стор. 48-90) наведено відомості про морфолого-анатомічні особливості видів підродина котовникові, їх поширення та хімічний склад. Описані основні напрями використання лікарських рослин родини глухокропівові у народній та офіційній медицині, представлені перспективи фармакогностичних досліджень неофіційних видів підродина *Nepetoideae* родини *Lamiaceae*.

У **розділі 2** "Об'єкти та методи досліджень" (стор. 91-122) представлені об'єкти дослідження, відомості про реактиви, прилади, методики, використані дисертантом. Об'єктами дослідження стали 10 видів (у тому числі 4 форми) рослин, які належать до підродина котовникові родини глухокропівові: 4 види роду Васильки (*Ocimum*), 2 види роду Змієголовник (*Dracocephalum*), по одному виду з родів роду Гісоп (*Hyssopus*), Лофант (*Lophanthus*), Монарда (*Monarda*) і Чабер (*Satureja*). Використовували дві форми змієголовника молдавського і лофанту анісового – білоквіткову та фіолетовоквіткову. Для досліджень використовували надземну частину рослин, яку заготовляли на початку масового цвітіння впродовж 2005–2019 рр

У **розділі 3** «Експериментальні дослідження амінокислот, карбонових кислот, вуглеводів та елементного складу сировини досліджуваних рослин» (стор. 123-146) представлені результати дослідження якісного складу та вмісту вуглеводів, амінокислот, карбонових кислот, макро- та мікроелементів у траві

досліджуваних видів. Методом ГХ/МС вивчено компонентний вміст 21 карбонової кислоти у траві досліджуваних видів. Досліджено аліфатичні та ароматичні карбонові кислоти. Методом ГХ/МС у сировині досліджуваних видів проаналізовано вміст 25 жирних кислот. Визначено, що в траві більшості видів домінували ненасичені жирні кислоти – ліноленова та лінолева.

На основі проведеного ВЕРХ-аналізу у траві досліджуваних об'єктів встановлено компонентний вміст 22 амінокислот. Встановлено вміст фракцій полісахаридного комплексу у сировині досліджуваних об'єктів. За допомогою ТШХ-аналізу ідентифіковано мономерний склад полісахаридних фракцій трави рослин; методом ГХ/МС у траві васильків американських, монарди трубчастої, лофанту анісового та чаберу садового визначено вміст 8 вільних цукрів.

Методом атомно-абсорбційної спектрометрії встановлено особливості накопичення 13 елементів у траві 10 досліджуваних видів. Токсичні мікроелементи у досліджуваних зразках виявлено у слідових кількостях.

У розділі 4 «Експериментальні дослідження сполук вторинного синтезу у сировині досліджуваних рослин» (стор. 147-213) наведено результати скринінгових досліджень різних груп БАР вторинного синтезу у траві видів підродини котовникові. Ідентифіковано фенолкарбонові кислоти, гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, дубильні речовини, тритерпеноїди та ефірні олії. Виявлено особливості накопичення ефірних олій залежно від періоду вегетації виду та використаної для досліджень частини рослин. Експериментально підібрані терміни заготівлі трави – період цвітіння. Всього в ефірних оліях досліджуваних видів ідентифіковано 134 компоненти. У складі ефірних олій досліджуваних об'єктів методом ГХ/МС ідентифіковано від 21 (лофант анісовий БК) до 53 (васильки лимонні) сполук. Для кожного об'єкту встановлено характерний хроматографічний профіль та відстежено домінуючі і видоспецифічні сполуки, на основі чого визначено їх хемотипові особливості.

На основі аналізу отриманих результатів щодо вмісту і компонентного складу ефірної олії та деяких інших БАР для подальшого поглибленого фармакогностичного аналізу було обрано траву п'яти перспективних видів підродини котовникові: васильків американських, змієголовника молдавського (фіолетовоквіткова форма), лофанту анісового (фіолетовоквіткова форма), монарди трубчастої і чаберу садового.

Методом ВЕРХ вперше визначено вміст 6 тритерпеноїдів у сировині досліджуваних видів. Домінуючими тритерпеновими сполуками сировини досліджуваних видів були урсолова та еускафова кислоти. Методом спектрофотометрії визначено вміст суми тритерпеноїдів у перерахунку на урсолову кислоту. Методами ПХ, ТШХ, ВЕТШХ та ВЕРХ досліджено фенольні сполуки. За допомогою автоматизованого обладнання ВЕТШХ визначено

специфічне для сировини кожного із досліджуваних видів поєднання зон фенольних сполук – так звані «хроматографічні відбитки».

Вперше автором було виділено 6 індивідуальних сполук (дослідження проведені у лабораторіях кафедри аналітичної та екологічної хімії Опольського університету, Польща). Структуру 4 із виділених сполук – розмаринової та кофейної кислот, рутину і β -ситостеролу – доведено за їх фізико-хімічними властивостями.

Вперше розроблено ВЕТШХ методику денситометричного аналізу вмісту розмаринової кислоти у метанольних витягах трави досліджуваних об'єктів, яку було валідовано за показниками лінійності, точності, меж виявлення і кількісного визначення. Методом ВЕРХ-аналізу у сировині досліджуваних видів встановлено домінування розмаринової кислоти; серед флавоноїдів переважали похідні флавону – апігенін, лютеолін та їх глюкозиди. Методом ВЕРХ у траві васильків американських, лофанту анісового та чаберу садового виявлено компоненти дубильних речовин та кумаринові сполуки.

Із сировини досліджуваних видів отримано ліпофільні фракції в яких методом спектрофотометрії проаналізовано вміст хлорофілів та каротиноїдів.

Отримані результати фітохімічного аналізу дали змогу теоретично узагальнити та науково обґрунтувати необхідність стандартизації сировини перспективних видів підродини котовникові – васильків американських, змієголовника молдавського, лофанту анісового, монарди трубчастої і чаберу садового, розробки на їх основі ЛРЗ і вивчення їх фармакологічної активності.

Розділ 5 «Морфолого-анатомічна характеристика сировини досліджуваних видів та розробка нормативної документації на сировину» (стор. 214-275) присвячений вивченню показників доброякісності сировини, які внесено до відповідних проектів МКЯ «Лофанту анісового трава», «Монарди трубчастої трава», «Васильків американських трава», «Чаберу садового трава» та «Змієголовника молдавського трава», а саме: морфолого-анатомічні ознаки трави, ідентифікація основних БАР і визначення їх вмісту, втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті. Також досліджено основні технологічні параметри цієї сировини.

У **розділі 6** «Розробка та стандартизація лікарських засобів на основі сировини досліджуваних рослин» (стор. 276-340) описаний підбір умов одержання лікарських засобів з перспективних видів родини глухокропивої, розробці технологій одержання настоек та ефірної олії з трави змієголовника молдавського та васильків американських з додаванням 0,5 % ефірної олії цих рослин; густого екстракту з трави чаберу садового; сухих екстрактів з трави лофанту анісового, монарди трубчастої та васильків американських.

Автор запропонувала комплексний підхід до переробки сировини васильків американських і монарди трубчастої шляхом використання витягу та шроту сировини після гідродистиляції ефірної олії. Методом ВЕРХ визначено компонентний вміст ряду фенольних сполук у розроблених ЛРЗ. Методом спектрофотометрії проведено визначення сумарного вмісту гідроксикоричних кислот в отриманих екстрактах та настояках (у перерахунку на розмаринову кислоту як домінуючу сполуку). З метою вивчення перспективності застосування трави досліджуваних рослин для приготування настоїв здійснено визначення у них вмісту суми поліфенолів.

За результатами проведених досліджень визначено параметри стандартизації та розроблено проекти МКЯ нових ЛРЗ: «Змієголовника молдавського настояки», «Чаберу садового екстракту густого», «Лофанту анісового екстракту сухого», «Монарди трубчастої екстракту сухого» і «Васильків американських екстракту сухого». Запропоновано також параметри стандартизації ефірних олій досліджуваних рослин.

У розділ 7 «Дослідження фармакологічної активності лікарських засобів, одержаних на основі сировини досліджуваних рослин» (стор. 341-381) представлені результати фармакологічних досліджень. В умовах *in vitro* вивчено антибактеріальні та антигрибкові властивості ефірних олій досліджуваних видів, які мали помітний інгібуючий вплив на життєдіяльність *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Доведено, що антиоксидантна активність настоїв із трави досліджуваних видів корелює із вмістом суми поліфенолів.

Експериментально доведено безпечність отриманих ЛРЗ. В умовах *in vivo* встановлено протизапальну активність екстрактів із трави васильків американських, лофанту анісового, чаберу садового і монарди трубчастої; анальгетичну активність густого екстракту з трави чаберу садового та сухого екстракту з трави монарди трубчастої; гепатопротекторну дію рідкого екстракту з трави чаберу садового. Виявлено виражений седативний вплив ефірних олій та настоянок із трави васильків американських і змієголовника молдавського; найбільш помітний ефект відмічено для настоянок, виготовлених з додаванням 0,5 % ефірних олій цих рослин, у яких домінували компоненти із доведеною заспокійливою дією. Автор надала теоретичне обґрунтування можливих взаємозв'язків між вмістом основних БАР та фармакологічною активністю ЛРЗ.

Робота завершується 12 висновками, в яких авторка узагальнила результати роботи.

Аналізуючи дисертаційну роботу Шанайди М.І., необхідно відмітити, що представлена робота характеризується комплексним підходом до розв'язання поставлених мети і завдань, має необхідний об'єм, написана логічно з дотриманням існуючих вимог щодо структури та змісту і відповідає вимогам

МОН України. Представлені результати експериментальної роботи виконані на високому науковому рівні, супроводжуються обговоренням, мають теоретичне обґрунтування. Їх достовірність не викликає сумніву. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають поставленим завданням дослідження.

Автореферат і наукові публікації повністю висвітлюють суть роботи.

Однак, у результаті ознайомлення з дисертацією виникли деякі рекомендації та зауваження:

1. У розділі 3 наведено результати досліджень вмісту макро- та мікроелементів в сировині рослин, проте немає даних про визначення елементів в розроблених ЛРЗ.
2. У таблиці 4.13 дисертації і таблиці 1 автореферату "Результати ВЕРХ-аналізу тритерпеноїдів у траві досліджуваних видів" не наведено час утримання досліджуваних компонентів.
3. Висновків до дисертаційної роботи 12 і вони об'ємні, тому вважаю, що було б краще їх узагальнити до 10.
4. Оскільки у дисертації є досить багато додатків (на стор. 429-569), доцільно було б оформити таблицю з їх переліком для полегшення сприйняття інформації.
5. У тексті дисертації зустрічаються окремі друкарські помилки та невдалі вирази.

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

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповіла на такі запитання:

- Чи впливають кліматичні фактори (температура, вологість повітря, кількість опадів, тип ґрунтів) на накопичення сполук фенольної природи та ефірної олії у рослин при культивуванні?
- Чи планує автор у подальшому провести роботу у напрямку вивчення впливу екологічних факторів на накопичення БАР у сировині рослин і представити ці результати у наукових працях?

Однак, вказані зауваження та запитання мають дискусійний і рекомендаційний характер та не зменшують науково-практичну значимість роботи.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Шанайди М.І. «ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ ПІДРОДИНИ *NERETOIDEAE* BURNETT. РОДИНИ *LAMIACEAE* MARTINOV ЯК ДЖЕРЕЛА ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» є завершеним науковим дослідженням, містить нове

вирішення актуального науково-практичного завдання, яке полягає в теоретичному обґрунтуванні та практичному вирішенні проблеми комплексного фармакогностичного дослідження неофіцинальних видів рослин підродини котовникові (*Nepetoideae*) родини глухокропивові (*Lamiaceae*), визначенні параметрів стандартизації сировини перспективних видів і отриманих на її основі ЛРЗ цільової спрямованості фармакологічної дії та аналізу залежності біологічної активності ЛРЗ від вмісту основних БАР у їх складі. Обрану тему розкрито, поставлену мету досягнуто, завдання вирішені.

Дисертаційна робота за своєю актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням, достовірністю результатів, повнотою опублікованих робіт відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук. Тема дисертації відповідає паспорту спеціальності 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

На підставі проведеного аналізу доцільно зробити висновок, що дисертаційна робота «ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ ПІДРОДИНИ *NEPETOIDEAE* BURNETT. РОДИНИ *LAMIACEAE* MARTINOV ЯК ДЖЕРЕЛА ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами), а її автор – Шанайда Марія Іванівна – заслуговує на присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри ботаніки
Національного фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук, професор



Т.М. Гонтова

Підпис завідувача кафедри ботаніки НФаУ
проф. Гонтової Т.М. засвідчують

Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ




В.І. Дверницька