

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», доктора фармацевтичних наук,

професора Артура Вікторовича МАРТИНОВА

на дисертаційну роботу

Аліни Сергіївни ДЕЙНЕКИ

«Фармакогностичне вивчення целозії гребінчастої (*Celosia cristata* (L.) Kuntze)»,

подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.058 при Національному фармацевтичному університеті, 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

Нині у світі збільшується кількість антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів. Тому ВООЗ розроблено Глобальну стратегію щодо запобігання формування резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів. Одне з завдань цієї програми – розроблення нових лікарських засобів із протимікробною активністю. Суттєве значення має проблема поширення госпітальних інфекцій, зокрема викликаних стійкими до антибіотиків штамми *Staphylococcus aureus*. Резистентність штамів поширюється не тільки на традиційні групи антибіотиків – спостерігають швидке набуття стійкості до нових протимікробних засобів. Відомі численні механізми, за допомогою яких мікроорганізми набувають резистентність. Деякі мікроорганізми виробляють спеціальні ферменти, що можуть руйнувати або сам препарат, або перешкоджати його дії. Це зумовлює потребу в розробленні нових стратегічних підходів до протимікробної терапії. Пошук нових лікарських рослинних засобів із протимікробною активністю може стати перспективним шляхом протимікробної терапії.

Перевагою таких ліків є широкий спектр терапевтичного впливу на організм. Порівняно з синтетичними препаратами лікарські рослинні засоби малотоксичні, мають м'яку дію, можуть тривалий час застосовуватися без істотних побічних ефектів, насамперед алергічних реакцій, добре поєднуються з синтетичними лікарськими засобами, посилюючи їх терапевтичний ефект; впливають на організм більш фізіологічно, ніж синтетичні препарати. У сукупності це дозволяє підвищити комплаєнс хворих та посилити ефективність терапії, у тому числі антибактеріальної. Крім того, застосування антибіотиків із препаратами природного походження, дає змогу зменшити антибіотикорезистентність штамів та підвищити чутливість збудника до антибіотиків.

Проблема розширення та оновлення асортименту антибактеріальних рослинних лікарських засобів вирішується шляхом вивчення і впровадження в медичну практику рослин, що здавна використовуються у народній медицині для лікування інфекційних захворювань. Серед великого різноманіття флори увагу привертають рослини, які широко культивуються як декоративні, завдяки чому мають забезпечену сировинну базу. До таких рослин можна віднести целозію гребінчасту. В традиційній медицині ця рослина використовуються для лікування діареї, гіпертензії, головного болю, геморою, остеопорозу та хвороб печінки, а також як протимікробний, протизапальний, знеболювальний та противиразковий засіб. Однак, целозія гребінчаста є нефармакопейною рослиною, її хімічний склад досліджено недостатньо, а лікарські засоби на її основі відсутні. Тому комплексне фармакогностичне дослідження сировини целозії гребінчастої як нових перспективних джерел біологічно активних речовин та одержання на їх основі лікарських засобів є актуальним завданням, вирішенню якого присвячена дисертаційна робота Аліни Сергіївни ДЕЙНЕКИ «Фармакогностичне вивчення целозії гребінчастої (*Celosia cristata* (L.) Kuntze)».

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану 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 одержаних результатів

Уперше проведено комплексне дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР (вуглеводів, органічних, жирних та амінокислот, сполук фенольної (поліфенолів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот), тритерпенової та стероїдної природи, хлорофілів, каротиноїдів, мінеральних елементів) у коренях, листі, стеблах та квітках целозії гребінчастої.

Визначено основні макро- і мікроскопічні діагностичні ознаки листя та квіток целозії гребінчастої та показники якості цієї сировини за вимогами ДФУ, зокрема втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.

Одержано целозії гребінчастої квіток екстракт густий. Вивчено його хімічний склад та протимікробну активність. За результатами проведених досліджень отримано патент України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів

За результатами фітохімічних досліджень розроблено проекти методів контролю якості «Целозії гребінчастої листя», «Целозії гребінчастої квітки» та «Целозії гребінчастої квіток екстракт густий».

Розроблено технологію одержання целозії гребінчастої квіток екстракту густого.

Результати фармакогностичного дослідження рейнутрії сахалінської

впроваджено в науково-дослідну роботу профільних кафедр Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського та ПВНЗ «Київський медичний університет».

Особистий внесок здобувача

Особисто дисертантом здійснено патентний пошук, проаналізовано та систематизовано літературні дані за темою дисертації.

Дисертантом проведено комплексне фітохімічне вивчення коренів, листя, стебел та квіток целозії гребінчастої. Вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст основних груп БАР (вуглеводів, органічних, жирних та амінокислот, сполук фенольної, тритерпенової та стероїдної природи, мінеральних елементів) в усіх досліджуваних об'єктах целозії гребінчастої.

Вивчено морфолого-анатомічну будову листя та квіток целозії гребінчастої та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки цієї сировини, а також показники її якості згідно ДФУ.

Розроблено технологію та одержано целозії гребінчастої квіток екстракт густий та досліджено його хімічний склад. Розроблено проекти МКЯ «Целозії гребінчастої листя», «Целозії гребінчастої квітки», «Целозії гребінчастої квіток екстракт густий».

Структура та зміст дисертації

Дисертація викладена класично і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу, в якому описуються основні методи та методики, використані в дослідженнях, двох розділів власних досліджень, висновків, додатків та списку літератури, який нараховує 148 джерел, з яких 120 латиницею. Робота проілюстрована 15 таблицями та 63 рисунками.

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

РОЗДІЛ 1 містить систематизований огляд вітчизняної та зарубіжної літератури стосовно ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування рослин роду Целозія в медицині та інших галузях народного господарства.

У **РОЗДІЛІ 2** представлені основні об'єкти, прилади, методи та методики, використані в дослідженнях, з необхідними посиланнями. Аналіз розділу свідчить, що для досліджень дисертант використовував сучасні методи якісного та кількісного аналізу та здебільшого фармакопейні методики.

РОЗДІЛ 3 присвячено дослідженню якісного складу та визначенню кількісного вмісту БАР коренів, листя, стебел та квіток целозії гребінчастої. виявлено каротиноїди, у листі та стеблах – хлорофіли, а також досліджено якісний склад флавоноїдів, гідроксикоричних, органічних, амінокислот та вуглеводів. За результатами дослідження в усіх зразках сировини целозії гребінчастої ідентифіковано флавоноїди кемпферол, кверцетин, гіперозид, гідроксикоричні ферулову, кофейну, коричну та хлорогенову кислоти, аліфатичні та ароматичні яблучну, винну, лимонну, бензойну кислоти, амінокислоти тирозин, лейцин, глютамінову та аспарагінову кислоти, тритерпенові та стероїдні сполуки β -амірин, стигмастерол та β -ситостерол, моносахариди глюкозу, рамнозу, галактозу до гідролізу, а також ксилозу, арабінозу, фруктозу, рамнозу, манозу, глюкозу та галактозу у витяжках із сировини целозії гребінчастої після гідролізу. Методом ГХ у досліджуваних зразках було ідентифіковано по 12 жирних кислот. Методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії у коренях, листі, стеблах та квітках целозії гребінчастої ідентифіковано 18 амінокислот, методом ААС – 19 мінеральних елементів. Методом ВЕРХ у квітках целозії гребінчастої ідентифіковано 11, у

коренях та стеблах – по 8, у листі – 12 сполук фенольної природи. Проведено порівняльний аналіз хімічного складу сировини целозії гребінчастої.

Вміст поліфенолів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, амінокислот, суми стероїдних сполук, хлорофілів та каротиноїдів визначали методом абсорбційної спектрофотометрії, вміст органічних кислот – методом алкаліметрії, вміст полісахаридів – методом гравіметрії. Проведені дослідження показали, що БАР кількісно більше накопичувалися у листі та квітках целозії гребінчастої, що дало підставу для проведення подальших досліджень цих видів сировини.

У **РОЗДІЛІ 4** представлені результати визначення показників якості (втрати в масі при висушуванні, загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті), екстрактивних речовин при екстракції водою та водно-етанольними сумішами різної концентрації, вивчення морфолого-анатомічної будови целозії гребінчастої листя та целозії гребінчастої квіток, описано технологічний процес одержання целозії гребінчастої квіток екстракту густого. Вивчено хімічний склад одержаного лікарського засобу, *in vitro* досліджено його протимікробні властивості. За результатами проведених експериментів розроблено МКЯ «Целозії гребінчастої листя», «Целозії гребінчастої квітки», «Целозії гребінчастої квіток екстракт густий» та одержано патент України на корисну модель.

Дисертація завершується **ВИСНОВКАМИ**, які повністю відповідають поставленим завданням, і **СПИСКОМ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** літератури.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

Основний зміст дисертаційної роботи викладено в 19 наукових роботах, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі одна в закордонному, яке включено до наукометричної бази Scopus, 13 тез доповідей та один патент України на корисну модель. Основний зміст

дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня.

Публікації висвітлюють усі розділи дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Вважаю, що поставлені в роботі завдання реалізовані повною мірою і на високому науковому рівні. Однак, поряд із загальною високою оцінкою, на яку заслуговує робота Аліни Сергіївни ДЕЙНЕКИ, слід відмітити деякі зауваження та поставити дискусійні питання:

1. Деякі скорочення у тексті дисертації зустрічаються лише один раз, тому їх можна не виносити у список скорочень.
2. У додатках наведено повнотекстові варіанти розроблених МКЯ «Целозії гребінчастої листя», «Целозії гребінчастої квітки» та «Целозії гребінчастої квіток екстракт густий», тому текст роботи можна було б дещо скоротити.
3. В тексті дисертації іноді зустрічаються граматичні та технічні помилки.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь на такі питання:

1. У дисертації (с. 33) наведена карта поширення рослин роду Целозія. У яких країнах целозія гребінчаста розповсюджена як дикоросла рослина? Яку сировинну базу має целозія гребінчаста в Україні?
2. Для чого Ви досліджували протимікробну активність екстракту із квіток целозії гребінчастої у декількох концентраціях?

Вказані зауваження мають рекомендаційний характер та не впливають на загальну позитивну оцінку і не зменшують цінність актуальної роботи.

Відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України

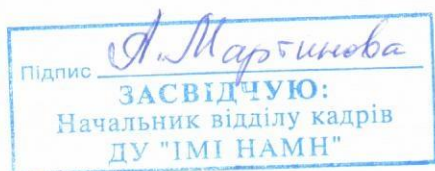
Дисертаційна робота Аліни Сергіївни ДЕЙНЕКИ на тему «Фармакогностичне вивчення целозії гребінчастої (*Celosia cristata* (L.) Kuntze)» є актуальна, має істотне значення для сучасної фармації, є завершеним науковим дослідженням та самостійною науковою працею, яка виконана із застосуванням сучасних методів аналізу, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю оприлюднені в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Таким чином, дисертаційна робота Аліни Сергіївни ДЕЙНЕКИ на тему «Фармакогностичне вивчення целозії гребінчастої (*Celosia cristata* (L.) Kuntze)» за актуальністю, новизною, практичною значущістю отриманих результатів, ступенем обґрунтованості висновків 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 Дейнека Аліна Сергіївна заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

Завідувач лабораторії та клінічного
відділу молекулярної імунофармакології
ДУ «Інститут мікробіології та імунології
імені І. І. Мечникова НАМН України»,
доктор фармацевтичних наук, професор

Артур МАРТИНОВ



Н.А.Белякова