

## ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, доктора фармацевтичних наук, професора Світлани Михайлівни Марчишин на дисертаційну роботу Дейнеки Аміни Сергіївни «Фармакогностичне вивчення космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.)», подану до спеціалізованої вченої ради PhD 8316 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, що утворена 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

Причиною виникнення низки патологічних станів є вільні радикали, які у незначних кількостях необхідні для здійснення біохімічних процесів в організмі людини. Проте підвищення їхнього рівня призводить до виникнення різних захворювань. Основними чинниками, що збільшують утворення вільних радикалів, є забруднення навколишнього середовища та тривалий стрес. Воєнний стан в Україні, який триває з 24 лютого 2022 року, обумовлює перебування населення у постійному нервовому напруженні, що призводить до біохімічного, гормонального та нейромедіаторного дисбалансів. Як наслідок, знижується імунний захист і підвищується ризик виникнення хронічних хвороб. Кількість антиоксидантів, яка синтезується в організмі, є недостатньою, тому більша їх частина має екзогенне походження.

Відомими джерелами антиоксидантів є лікарські рослини, які, окрім антиоксидантної дії, проявляють антибактеріальну активність. Виражені антирадикальні та антибактеріальні властивості мають сполуки фенольної природи – флаво-

ноїди, зокрема антоціани, гідроксикоричні кислоти тощо. Фенольні сполуки здатні утворювати хелатні комплекси з іонами металів, зменшуючи пероксидне окиснення спричинене цими металами. Також фенольні сполуки пригнічують ріст і розмноження грамнегативних і грампозитивних патогенних мікроорганізмів. Тому пошук нових видів рослин, що є потенційними джерелами біологічно активних речовин з антиоксидантними та антимікробними властивостями, є актуальним.

До таких рослин належать рослини роду Космея, зокрема космея двічіпериста (*Cosmos bipinnatus* Cav.) родини айстрові (*Asteraceae*), яка широко вирощується в Україні як декоративна рослина. За даними джерел літератури, рослини роду Космея мають багатий склад біологічно активних сполук, які зумовлює широкий спектр їх фармакологічної дії. У різних частинах рослин цього роду наявні фенольні та тритепеніві сполуки, вуглеводи, амінокислоти тощо. Закордонними науковцями доведено гепатопротекторні, антиоксидантні, протизапальні, гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антибактеріальні властивості екстрактів, одержаних на основі сировини рослин роду Космея.

В Україні досліджень хімічного складу та фармакологічної активності сировини космеї двічіперистої не проводилось, що зумовлює актуальність проведення фармакогностичного вивчення даного виду.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та 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**

- Уперше проведено комплексне порівняльне фітохімічне вивчення космеї двічіперистої трави, листя, квіток, стебел, насіння та коренів суміші сортів *Dazzler*, *Purity* та *Sensation Pink*. Встановлено наявність та визначено вміст фла-

воноїдів, зокрема антоціанів, дубильних речовин, сапонінів, жирних, гідроксикоричних, вільних органічних та амінокислот, полісахаридів, хлорофілів, каротиноїдів і мінеральних елементів. За результатами фітохімічного аналізу для проведення подальших досліджень обрано перспективну сировину – космеї двічіперистої траву.

Дисертанткою вивчено морфолого-анатомічну будову космеї двічіперистої трави та вперше встановлено основні діагностичні ознаки сировини.

Уперше розроблено технологію та одержано космеї двічіперистої трави екстракт густий, визначено його хімічний склад і вміст біологічно активних речовин (БАР), проведено вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності одержаного екстракту. Встановлено, що космеї двічіперистої трави екстракт густий належить до V класу токсичності – практично нешкідливі речовини. Результати фармакологічних досліджень показали наявність антимікробної, антиоксидантної та протизапальної активності досліджуваного екстракту.

Уперше розроблено та запропоновано технологію екстемпорального виготовлення гелю, що містив як АФІ космеї двічіперистої трави екстракт густий, та одержано його експериментальний зразок в лабораторних умовах.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Уперше вивчено хімічний склад, визначено кількісний вміст БАР космеї двічіперистої. Здобувачем визначено особливості морфолого-анатомічної будови космеї двічіперистої трави. Дисертанткою обґрунтовано технологію одержання космеї двічіперистої трави екстракту густого, визначено його гостру токсичність, антимікробну, антиоксидантну та протизапальну активності. Розроблено проекти МКЯ «Космеї двічіперистої трава» та «Космеї двічіперистої трави екстракт густий».

Результати досліджень дисертаційної роботи Дейнеки А. С. впроваджено в науково-дослідну роботу: кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; кафедри фармакогнозії та ботаніки



Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

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

Дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Дейнеки А. С., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію та медицину.

### **Повнота викладення матеріалів дослідження**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та 9 тез доповідей.

Опубліковані результати достатньо відображають зміст дисертаційної роботи, за кількістю відповідають вимогам щодо публікацій основного змісту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.

### **Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків**

Дисертаційна робота викладена на 193 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 145 сторінок. Робота ілюстрована 35 таблицями та 46 рисунками. Список використаних джерел містить 177 найменувань, з них 105 кирилицею та 72 латиницею.

Робота починається з **анотацій** українською та англійською мовами, в яких стисло представлено результати проведених дисертаційних досліджень. Англійська анотація повністю відповідає анотації українською мовою.



У **вступі** дисертанткою обґрунтовано вибір теми, наведено мету, завдання, об'єкти, предмет, методи дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, її обсяг і структуру.

**Перший розділ** (25 сторінок) присвячений аналізу наукових першоджерел щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування рослин роду *Космея*. Доведено доцільність подальшого комплексного порівняльного фармакогностичного дослідження сировини космеї двічіперистої та перспективність розробки нових рослинних засобів на основі її БАР.

У **другому розділі** (12 сторінок) наведено інформацію щодо об'єктів, реактивів, методів і методик, які були використані під час проведення експериментальних досліджень.

При виконанні досліджень автором використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, хімічні, технологічні, мікробіологічні, фармакологічні методи та методи математичної статистики.

У **третьому розділі** (42 сторінки) представлено результати фітохімічного аналізу космеї двічіперистої трави, листя, квіток, стебел, насіння та коренів суміші сортів *Dazzler*, *Purity* та *Sensation Pink*. У досліджуваних видах сировини встановлено наявність і кількісно визначено флавоноїди, зокрема антоціани, дубильні речовини, сапоніни, жирні, гідроксикоричні, вільні органічні та амінокислоти, полісахариди, хлорофіли, каротиноїди та мінеральні елементи.

За допомогою ВЕРХ-аналізу вивчено якісний склад індивідуальних флавоноїдів, фенольних кислот і каротиноїдів. У результаті дослідження флавоноїдів у космеї двічіперистої трави та квітках виявлено та ідентифіковано по 11, у листках і стеблах – по 10, у насінні – 5 флавоноїдів. Встановлено, що лютеолін, кверцетин та ізокверцитрин ідентифіковані в усіх зразках рослинної сировини, що вивчалися.<sup>\*</sup> Домінуючою сполукою у траві, листі та квітках був ізокверцитрин, у стеблах – рутин, у насінні – кверцетин. Максимальний вміст халкону бутеїну визначений у космеї двічіперистої квітках.

ВЕРХ дослідження фенольних кислот показало наявність у космеї двічіперистої трави, листі та квітках 11, у стеблах – 10, у насінні – 3 кислоти. За кількісним вмістом у космеї двічіперистої трави та листках переважали гідроксибензойна та *n*-кумарова, у квітках – гідроксибензойна, *n*-кумарова та хлорогенова, у стеблах – гідроксибензойна, у насінні – ферулова кислоти.

У космеї двічіперистої трави та квітках методом ВЕРХ ідентифіковано 5 і 6 каротиноїдів відповідно. Домінуючими сполуками в обох зразках сировини були  $\beta$ -каротин і лютеїн.

Методом ГХ/МС визначено компонентний склад ефірної олії та тритерпеноїдів у сировині космеї двічіперистої. Встановлено, що компоненти ефірної олії космеї двічіперистої трави належать до моно-, сесквітерпенів і ароматичних сполук. Серед монотерпенових сполук за вмістом переважали  $\beta$ -оцимен, сабінен і  $\beta$ -пінен, серед сесквітерпенів – гермакрен D і каріофіленоксид, серед ароматичних сполук – *n*-цимен та тимол, що узгоджується з даними, які були одержані закордонними вченими.

Тритерпенові сполуки космеї двічіперистої трави представлені 5, квіток – 7 речовинами, які належать до пента- та тетрациклічних сапонінів.  $\beta$ -Амірин мав найвищий вміст серед пентациклічних сапонінів як у траві, так й у квітках рослини. Серед тетрациклічних сапонінів домінуючою сполукою був циклоартан.

Жирнокислотний склад сировини космеї двічіперистої визначали методом ГХ. У траві та квітках рослини виявлено по 13, у насінні – 11, у коренях – 12 жирних кислот. Серед насичених жирних кислот за вмістом переважала пальмітинова кислота, серед ненасичених – ліолева. В усіх досліджуваних зразках сировини за сумарним вмістом переважали ненасичені жирні кислоти.

Методом атомно-емісійної спектроскопії у космеї двічіперистої трави, листі, квітках, стеблах, насінні та коренях ідентифіковано й визначено вміст 19 мінеральних елементів. Серед макроелементів у найбільшій кількості в усіх видах сировини містилися калій і кальцій, серед мікроелементів – ферум. Встановлено, що у досліджуваній сировині вміст важких металів знаходився у межах допустимих норм відповідно до вимог ДФУ для рослинної сировини.

За результатами проведеного фітохімічного аналізу космеї двічіперистої як перспективну сировину для проведення подальших досліджень було обрано траву.

**Четвертий розділ** (38 сторінок) містить результати визначення діагностичних морфолого-анатомічних ознак, показників якості космеї двічіперистої трави, які були використані при розробці проєкту МКЯ на космеї двічіперистої траву. Результати визначення технологічних параметрів враховані при розробці технології одержання космеї двічіперистої трави екстракту густого, запропоновано параметри його стандартизації та проєкт МКЯ на космеї двічіперистої трави екстракт густий.

Для одержаного космеї двічіперистої трави екстракту визначено гостру токсичність, антимікробну, антиоксидантну та протизапальну активності.

Слід зазначити, що експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на високому науковому рівні, має практичне значення та теоретичне обґрунтування. Висновки роботи обґрунтовані та відповідають поставленим завданням. Список використаних джерел наведено в алфавітному порядку, оформлений відповідно до чинних вимог.

Матеріал, викладений в дисертації Дейнеки А. С., добре розпублікований. Дисертаційна робота Дейнеки А. С. не має суттєвих недоліків та не містить ознак академічного плагіату.

У цілому оцінюючи дисертаційну роботу позитивно, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову новизну та практичне значення, необхідно висловити деякі зауваження та побажання:

1. На мою думку, було б цікавим дослідити у космеї двічіперистої насінні таку групу БАР як лігнани. Можливо, ця сировина могла би бути джерелом неолігнану баланофоніну, який має протизапальну та протипухлинну дію, що створює перспективи розробки нових лікарських засобів.
2. Варто було б визначити анатомічні ознаки космеї двічіперистої насіння.



3. Для кращої ілюстративності результатів досліджень було б доцільно навести фотографії ТШХ ідентифікації БАР.
4. У роботі зустрічаються стилістичні та технічні помилки, невдалі вирази.

Але вищезазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на позитивну оцінку дисертації.

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

1. Яким методом і з якою метою Ви досліджували тритерпенові сполуки?
2. Чому при дослідженні протизапальної активності рослинного екстракту було застосовано синтетичний референс-препарат ?
3. Ви встановили наявність антиоксидантної активності космеї двічіперистої екстракту густого. Які лікарські форми можна запропонувати на основі цього АФІ та для лікування яких захворювань?

### **Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України**

Розглянувши дисертацію Дейнеки Аміни Сергіївни «Фармакогностичне вивчення космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.)» та наукові праці, в яких висвітлені основні результати експериментальних досліджень, вважаю, що робота є актуальним і закінченим науковим дослідженням, у якому одержано нові науково обґрунтовані результати. Дисертаційна робота виконана з використанням сучасних методів аналізу, має наукову та практичну значимість.

Таким чином, дисертаційна робота «Фармакогностичне вивчення космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.)» 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, Дейнека Аміна Сергіївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри фармакогнозії  
з медичною ботанікою Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України,  
доктор фармацевтичних наук, професор



Світлана МАРЧИШИН