

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Зарічанської Олени Василівни на тему «Фармакогностичне дослідження рослин роду Лілійник (*Nemerocallis* L.)», представлену до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Актуальність вибраної теми дисертації. Фітотерапія займає значне місце у профілактиці та лікуванні різних захворювань, особливо тих, що мають затяжний перебіг. Це, в першу чергу, пов'язано з комплексом біологічно активних речовин, які містяться в лікарській рослинній сировині та впливають на різнобічні фізіологічні процеси в організмі людини. Тому пошук рослин з достатньою сировинною базою, які можуть доповнити номенклатуру офіційних видів, раціональне та комплексне використання сировини, а також створення на їх основі нових лікарських засобів – актуальне завдання сучасної фармації.

У зв'язку з цим представники роду Лілійник (*Nemerocallis* L.) мають важливе науково-практичне значення. Особливої увагу заслуговують лілійник буро-жовтий (*Nemerocallis fulva* L.) та лілійник гібридний (*Nemerocallis hybrid* var "Stella De Oro"). Кореневі бульби, квітки та листя лілійників широко застосовуються як протизапальний, антисептичний, седативний, антидепресивний, гепатопротекторний, знеболюючий засіб у східній медицині. Крім того, рослини роду лілійник поширені по всій території України та культивуються як декоративно-квіткові рослини. Наявність комплексу біологічно активних речовин дозволяє розглядати кореневі бульби, квітки та листя лілійників як сировинні джерела для виробництва лікарських засобів та спеціальних харчових продуктів рослинного походження, що є актуальним для сучасної фармацевтичної науки.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних програм кафедри

фармакогнозії з медичною ботанікою фармацевтичного факультету ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичний аналіз та вивчення фармакологічної дії біологічно активних речовин лікарських рослин в експерименті» (номер Державної реєстрації 0108U001695) та «Фармако-економічне обґрунтування створення, отримання, розробки субстанцій лікарських речовин і лікарських засобів на основі продуктів хімічного синтезу й біологічно активних речовин рослинного походження і їх стандартизація та фармакологічне вивчення» (номер Державної реєстрації 0111U003756).

Об'єкт дослідження: комплексне фармакогностичне дослідження сировини двох видів роду Лілійник (*Heimerocallis* L.) та фармакологічна активність рослинних субстанцій, одержаних з квіток та кореневих бульб даних видів.

Методи дослідження. При виконанні дисертаційної роботи були використані фармакопейні методи якісного та кількісного визначення біологічно активних речовин, зокрема паперову, тонкошарову, газорідинну, високоефективну рідинну хроматографію. Компонентний склад ефірної олії визначали за допомогою хроматографа Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Елементний склад сировини визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

Для анатомічних досліджень використовували мікроскоп МБУ-6 та люмінісцентний мікроскоп. Мікрофотознімки зроблені фотокамерою D-580 ZOOM /C-460 ZOOM/ X-400.

Результати досліджень статистично оброблені із застосуванням методів варіаційної статистики з використанням параметричного критерію Стюдента та непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Новизна дисертаційних досліджень. Дисертантом вперше проведено комплексне фармакогностичне дослідження квіток, листя та кореневих бульб лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного сорту "Stella De Oro". В усіх досліджуваних об'єктах встановлено наявність та визначено кількісний вміст

вуглеводів (водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин та інуліну – в корневих бульбах), каротиноїдів, хлорофілів, флавоноїдів, кумаринів, дубильних речовин, органічних, гідроксикоричних, жирних та амінокислот, летких сполук, макро- і мікроелементів.

Вперше проведено морфолого-анатомічне дослідження квіток, листя, кореневищ, коренів і кореневої бульби лілійника буро-жовтого та гібридного сорту “Stella De Oro” та встановлено їх основні макро- і мікроскопічні діагностичні ознаки.

Розроблено технологію одержання екстракту густого з квіток і екстракту сухого з корневих бульб лілійника буро-жовтого та гібридного сорту “Stella De Oro”. Для лілійника гібридного сорту “Stella De Oro” квіток екстракту густого) визначено седативну та антидепресивну, а для лілійника буро-жовтого корневих бульб екстракту сухого) – гіпоглікемічну дію.

Практичне значення роботи. Результати фітохімічних і морфолого-анатомічних досліджень лягли в основу методичних рекомендацій «Морфолого-анатомічний та фітохімічний аналіз рослин роду Лілійник (*Neмерокаліс* L.)», які впроваджені в практичну діяльність лабораторій з контролю якості лікарських засобів територіальних представництв Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (акт впровадження від 26.10.2016 р.).

Розроблено технологію одержання густих екстрактів з квіток досліджуваних видів лілійників з седативною активністю та сухого екстракту з корневих бульб лілійника буро-жовтого, для якого встановлено гіпоглікемічну активність. Одержано патент України на корисну модель №109917 (zareestrovano в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 12.09.2016). Розроблено проекти МКЯ на «Лілійника буро-жовтого кореневі бульби», «Лілійника гібридного квітки», «Лілійника гібридного квіток екстракт густий» і «Лілійника буро-жовтого корневих бульб екстракт сухий».

Результати досліджень впроваджено у науково-практичну діяльність та навчальний процес кафедр споріднених вищих навчальних закладів України.

Особистий внесок здобувача. Безпосередньо дисертантом здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації. Проведено вивчення хімічного складу та визначено кількісний вміст різних груп біологічно активних речовин у сировині рослин роду Лілійник, що досліджувалися. Обґрунтовано та розроблено технологію одержання екстрактів з квіток досліджуваних видів лілійників, сухого екстракту з кореневих бульб лілійника буро-жовтого та вивчено їх фармакологічну активність. Вивчено морфолого-анатомічні особливості будови та визначено діагностичні ознаки квіток, листя, кореневищ, коренів і корневих бульб лілійника буро-жовтого та гібридного сорту "Stella De Oro". Автором розроблено проекти МКЯ на досліджувану сировину та одержані субстанції. Виконання фармакологічних досліджень здійснювалось на базі науково-дослідної лабораторії доклінічного вивчення фармакологічних речовин Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова під керівництвом професора Н.І. Волощук.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Аналіз матеріалів дисертаційної роботи показує, що дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації 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 Зарічанської О.В., є перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Повнота викладу основних результатів у наукових фахових виданнях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 26 наукових робіт, у тому числі 8 статей у фахових виданнях України, 1 стаття у фаховому закордонному виданні, 1 патент України на корисну модель, 1 методичні рекомендації, 15 тез доповідей.

Структура, зміст і оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена на 234 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, чотирьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Роботу ілюстровано 48 таблицями та 75 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 189 найменувань, з яких 120 кирилицею та 69 латиною.

Вступ дисертаційної роботи включає дані щодо актуальності, мети роботи, наукової новизни та практичної значимості, особистого внеску здобувача, апробації результатів дисертації, структури та обсягу дисертації. Мета досліджень автором сформульована чітко і має достатню теоретичну обґрунтованість. Завдання, які поставлені здобувачем для досягнення мети дослідження, конкретні, спрямовані на комплексне вирішення проблеми, що вивчалася.

Огляд літератури (14 стор., (перший розділ) присвячений аналізу джерел літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу біологічно активних речовин та використання у медицині та народному господарстві рослин роду Лілійник.

У другому розділі (8 стор.) наведені дані щодо об'єктів, реактивів, приладів, методів і методик досліджень.

Третій розділ (86 стор.) містить результати дослідження хімічного складу та визначення кількісного вмісту різних груп біологічно активних речовин у квітках, листі та кореневих бульбах лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного сорту "Stella De Oro", які проводили за допомогою сучасних методів аналізу.

У четвертому розділі (18 стор.) наведені результати вивчення морфолого-анатомічних діагностичних ознак сировини лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного сорту "Stella De Oro", а також результати визначення показників, які характеризують доброякісність сировини.

П'ятий розділ (30 стор.) присвячений розробці технології одержання біологічно активних субстанцій та дослідженню їх хімічного складу. У цьому

розділі також містяться результати дослідження фармакологічної активності густих екстрактів з квіток лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного сорту "Stella De Oro" та сухого екстракту з кореневих бульб лілійника буро-жовтого, які запропоновані як потенційні лікарські засоби.

Дисертація добре проілюстрована та чітко викладені усі її положення, які базуються на сучасних методах аналізу.

Поряд з позитивними характеристиками роботи необхідно відмітити деякі зауваження та пропозиції:

1. У літературному огляді хімічний склад описаний недостатньо: відсутні посилання про отруйність лілійнику та яким класом природних сполук це обумовлено (стор. 24). У зв'язку з цим у розділі 3 «Дослідження якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин із сировини рослин роду *Meibomia* L.» немає відомостей щодо визначення якісного складу та кількісного вмісту токсичних речовин.

2. У літературному огляді немає назв препаратів та дієтичних добавок, до складу яких входять біологічно активні речовини лілійників, хоча про це згадується по тексту (стор. 24).

3. При визначенні кількісного вмісту суми вільних органічних кислот була використана методика ДФ СРСР XI видання. Але при розрахунку числового значення перерахунок вівся на кислоту левулінову, що не відповідає цій методиці, тому що розрахунок ведеться на кислоту яблучну (стор. 41).

4. Абсолютну більшість методик визначення із 3-го розділу доцільно було б перенести до 2-го.

5. По тексту зустрічаються як скорочення ЛБЖК, ЛГК та ін. (стор. 44, 83, 87), так і їх розшифровка, хоча вона наведена у «Переліку умовних скорочень».

6. При фракціонуванні полісахаридів (стор. 48) Ви зупинились на пектинових речовинах, хоча наступним етапом є виділення геміцелюлози А та Б. Чи проводили Ви такі дослідження, бо в дисертаційній роботі їх немає.

7. Використовуючи різні методи визначення дубильних речовин, чому Ви не застосовували методику ДФУ 2.0?

8. У пункті 3.6 (стор. 80) відсутнє обговорення результатів досліджень.

9. По тексту зустрічаються невдалі вирази, орфографічні помилки.

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

Висновок про відповідність дисертації вимогам Положення.

Дисертаційна робота Зарічанської Олени Василівни на тему «Фармакогностичне дослідження рослин роду Лілійник (*Nemerocallis* L.)» є закінченою науковою працею, у якій одержано нові дані щодо пошуку та дослідження нових видів лікарської рослинної сировини з метою розширення сировинної бази для створення нових ефективних фітопрепаратів. Дана робота за актуальністю, теоретичним і практичним значенням, використанням сучасних методів дослідження, за їх обсягом повністю відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій згідно «Порядку присудження наукових ступенів», а її автор – Зарічанська Олена Василівна – заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія.

Завідувач кафедри хімії
природних сполук Національного
фармацевтичного університету,
д. фармац. н., професор



В.С. Кисличенко

Підпис проф. Кисличенко В.С. засвідчую.

Заступник ректора з питань
кадрової роботи



З.Ф. Подстрелова