

05.07.2021
67 - 72 - 112 / 1

ВІДГУК

опонента доктора фармацевтичних наук, професора,
завідувача кафедри загальної, біонеорганічної, фізколоїдної хімії

Драпак Ірини Володимирівни

на дисертаційну роботу **Хропот Оксани Сергіївни**

**«Використання рослин родини *Ranunculaceae* для отримання
біологічно активних речовин в системі *in vitro*»**

що представлена у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 35.052.069 при
Національному університеті «Львівська політехніка», що утворена
Наказом МОН України № 566 від 24.05.2021 р. (зі змінами згідно з
Наказом МОН України №765 від 02.07.2021 р.) на здобуття ступеня
доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю
226 - Фармація, промислова фармація

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Одним із завдань сучасної фармації є розширення асортименту лікарських засобів природного походження. Використання рослин та продуктованих ними біологічно активних речовин у фармації постійно збільшується. Важливим завданням стає пошук відновлюваних ресурсів рослинної сировини.

Рослини родини *Ranunculaceae*, зокрема *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L., *Pulsatilla alba* Reichenb. містять біологічно активні речовини (БАР) та здавна використовуються у народній практиці з лікувальною метою. Однак - це рідкісні види лікарських рослин, що потребують заходів щодо їх збереження. Збір лікарської рослинної сировини становить істотну небезпеку для існування цих видів рослин. Перспективним джерелом одержання біомаси цих рослин та продуктованих

ними метаболітів є використання клітинних технологій, котрі базуються на культивуванні органів, тканин та клітин вищих рослин в умовах *in vitro*.

Культивування *in vitro* дає можливість отримати комплекс притаманних рослині метаболітів. До того ж у багатьох випадках біомаса клітин перевершує за вмістом цінних БАР вихідну сировину, оскільки її одержують у заданих умовах керованого процесу при оптимальному складі живильного середовища, обмежуючи вплив негативних зовнішніх чинників.

Розробка технології одержання калусної біомаси з рослин родини *Ranunculaceae* та використання її для отримання БАР є актуальним завданням сучасної фармації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами та. Дисертаційна робота виконана як частина фундаментальних досліджень кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» «Синтез, дослідження, технологія та біотехнологія нових фармацевтичних субстанцій, органічних сполук і функціональних матеріалів, яким притаманні біологічна активність та комплекс інших практично цінних властивостей». Дисертація виконана в межах науково-дослідних робіт «Біотехнологічні та фітохімічні аспекти дослідження процесу одержання біологічно активних сполук з лікарських рослин» (№0119U101965), «Створення нових лікарських засобів, фіто- та біопрепаратів» (№0119U101957), «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (№0119U102132).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше для рослин родини *Ranunculaceae*: *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L. та *Pulsatilla alba* Reichenb. науково обґрунтовано та розроблено технологію

одержання калюсних біомас (КБ). Вперше встановлені оптимальні умови виділення комплексу БАР з КБ *A. nemorosa*, *D. elatum*, та *P. alba*.

Проведено порівняльне фітохімічне дослідження лікарської рослинної сировини (ЛРС) та одержаних КБ. Вивчено біологічну та фармакологічну активність отриманих екстрактів ЛРС та КБ. На основі проведених фітохімічних, фармакологічних, біотехнологічних досліджень доведено можливість та доцільність використання КБ досліджуваних видів рослин як рівноцінної лікарської сировини.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено методики культивування в умовах *in vitro* рослин родини *Ranunculaceae*: *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L. та *Pulsatilla alba* Reichenb. Встановлено параметри росту експлантів та калюсних культур, оптимізовано склад живильного середовища та умови стерилізації експлантів. Одержано КБ та проведено їх стандартизацію.

В екстрактах з КБ *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L. та *Pulsatilla alba* Reichenb. встановлено наявність БАР, проведено їх якісні та кількісні дослідження. Результатами фармакологічних досліджень доведено наявність протизапальної, гепатопротекторної, антиоксидантної, гіпоазотемічної, антитромботичної активностей та відсутність токсичних проявів при внутрішньошлунковому введенні.

Результати та висновки дисертаційної роботи впроваджені у науково-дослідну роботу профільних кафедр та використовуються в умовах фармацевтичного виробництва «Технолаб».

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах. Основні результати наукового дослідження викладені в наукових журналах та матеріалах конференцій. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 20 наукових праць, у тому числі 7 статей: з них 1 стаття – у

виданнях, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus, 1 стаття – до наукометричної бази Web of Science, 3 - у наукових фахових виданнях України, 13 тез доповідей.

Структура та зміст дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 237 сторінках друкованого тексту, вона складається зі вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Список використаних літературних джерел включає 201 найменувань, з яких 109 кирилицею та 92 латиною.

Вступ дисертації включає дані щодо актуальності, мети та завдань роботи, методів досліджень, наукової новизни, практичної значимості, особистого внеску здобувача, апробації результатів дисертаційної роботи.

Перший розділ дисертації містить аналітичний огляд наукової літератури, у якому показано, що рослини родини *Ranunculaceae*, зокрема *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L. та *Pulsatilla alba* Reichenb. є перспективними об'єктами фармакогностичних та біотехнологічних досліджень. Представлені ботанічні характеристики, дані щодо розповсюдження, хімічного складу, застосування у народній та науковій медицині досліджуваних рослин. Проаналізовано можливості культивування рослин родини *Ranunculaceae* в умовах *in vitro*, вивчено особливості та переваги методу.

У другому розділі представлено принципову технологічну схему дослідження, описані об'єкти, методи та методики досліджень. Наведені параметри та показники якості вихідної сировини, методики введення в культуру *in vitro* *A.nemorosa*, *D.elatum* L., *P.alba*, методики одержання екстрактів, їх якісного та кількісного дослідження. Представлені стандартні показники КБ та екстрактів. Наведені методики мікробіологічних та фармакологічних досліджень.

Третій, четвертий, п'ятий та шостий розділи містять результати власних досліджень.

Третій розділ містить дослідження умов культивування *A. nemorosa*, *D. elatum* та *P. alba* в умовах *in vitro* для найкращого виходу КБ. Підбрано стерилізуючі агенти для максимального одержання життєздатних експлантів. Вивчено вплив регуляторів росту на ріст калусної біомаси, встановлено умови культивування для кожної рослини з найвищим виходом калусної біомаси, підбрано схеми стратифікації та стерилізації, регулятори росту та їх концентрацію, отримано КБ з корневих, листкових, стеблових, черешкових експлантів.

У четвертому розділі представлено результати досліджень екстракції рослинної сировини і калусних біомас досліджуваних лікарських рослин, встановлені оптимальні умови екстрагування комплексу БАР з КБ *Anemone nemorosa* L., *Delphinium elatum* L. та *Pulsatilla alba* Reichenb.

П'ятий розділ містить результати фотохімічних досліджень екстрактів з КБ та ЛРС. В отриманих екстрактах з ЛРС та КБ встановлено наявність БАР: флавоноїдів, дубильних речовин, гідроксикоричних кислот, гідрохінонпохідних, антоціанів. Досліджено компонентний склад летких фракцій екстрактів ЛРС та КБ *A. nemorosa*, *D. elatum*, *P. alba*.

У шостому розділі наведені результати фармакологічних досліджень, за результатами яких встановлена наявність протизапальної, гепатопротекторної, антиоксидантної, гіпоазотемічної, антитромботичної активностей екстрактів з КБ та ЛРС досліджуваних рослин, показана їх .

Використання сучасних методів аналізу, використання сертифікованого обладнання та проведення статистичної обробки отриманих результатів згідно вимог ДФУ вказують на високий рівень досліджень, проведених дисертанткою.

Дисертація добре проілюстрована, в ній чітко викладені усі положення, професійною мовою. Висновки за результатами наукового

дослідження обґрунтовані та достовірні, логічно впливають з одержаних результатів та відповідають меті і завданням дослідження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

За результатами аналізу дисертаційної роботи Хропот О.С. слід зазначити її важливість та значущість для сучасної фармацевтичної технології. Між тим, визнаючи здобутки дисертаційного дослідження, є необхідним висловити і деякі зауваження, які не є принциповими та не знижують вагомість дисертаційної роботи, а також задати дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Чому саме три представники родини *Ranunculaceae* - сон білий, дельфіній виський та анемона дібровна були використані в якості об'єктів дослідження. І чи ці види ЛРС є фармакопейними?

2. При одержання калюсних біомас чи були проведені дослідження зі стандартизації отриманих напівпродуктів перед процесом екстракції, адже від якості отриманих біомас буде залежати і якість отриманих екстрактів. Чи проводили дослідження із умов і терміну зберігання калюсних мас?

3. Теж саме питання відноситься і до одержаних екстрактів із ЛРС та калюсних мас.

4. Розділ 4, при екстракції ЛРС та калюсних мас чому було акцентовано увагу лише на сумі поліфенолів. А інші групи біологічно активних речовин досліджувались при виборі режимів екстракції.

Проте ці зауваження не носять принципового характеру та не зменшують наукової цінності та практичної значимості поданої до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді ДФ 35.052.069 дисертаційної роботи.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Хропот Оксани Сергіївни «Використання рослин

родини *Ranunculaceae* для отримання біологічно активних речовин в системі *in vitro*» є актуальною та має значення для сучасної фармації, це - самостійно виконана та завершена наукова праця, яка проведена із застосуванням сучасних біотехнологічних, аналітичних та фармакологічних методів досліджень, має наукову новизну та практичну значимість, відповідає меті та завданням дослідження. Результати викладені у наукових публікаціях за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Таким чином, дисертаційна робота Хропот Оксани Сергіївни «Використання рослин родини *Ranunculaceae* для отримання біологічно активних речовин в системі *in vitro*» цілком відповідає вимогам пункту 10 «Порядку» проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, а її автор Хропот Оксана Сергіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 - Фармація, промислова фармація.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри загальної, біонеорганічної,
фізикоїдної хімії Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького,
доктор фармацевтичних наук, професор

І. В. Драпак

