

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук, професора Марчишин Світлани Михайлівни на дисертаційну роботу Лісової (Цикало) Тетяни Олександрівни на тему «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.030 у Запорізькому державному медичному університеті, що утворена наказом МОН України від 02.07.2021 р. № 765, для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації

Актуальною проблемою сучасної фармації є пошук нових перспективних джерел рослинної сировини з вираженою фармакологічною активністю, її стандартизація та створення ефективних лікарських засобів з різнобічною терапевтичною дією. На фармацевтичному ринку України в останні роки все більше з'являється препаратів на основі лікарської рослинної сировини, які користуються значним попитом у населення. Це зумовлено тим, що рослинні засоби майже не мають побічних ефектів, їм притаманна комплексна дія завдяки наявності різних груп біологічно активних речовин, а також можливість довготривалого використання при хронічних захворюваннях.

Особливої уваги заслуговують лікарські рослини, які розповсюджені на території України та мають достатню сировинну базу. До них належать види роду Рижій (*Camelina (L.) Crantz*), родини Капустяні (*Brassicaceae*) – рижій посівний (*Camelina (L.) sativa Crantz*) та рижій дрібноплодий (*Camelina microcarpa Andrz.*). Представники даного роду широко застосовуються в народній медицині як гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антибактеріальні, антиоксидантні засоби. Це створює підґрунтя для поглибленого фітохімічного та фармакологічного вивчення даних видів рослин.

Зважаючи на проблему поширення метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу актуальним питанням сучасної фармації є пошук нових джерел рослинної сировини для лікування даних станів.

Тому пошук нових рослинних субстанцій з гіпоглікемічною та гіполіпідемічною активністю серед представників роду Рижій, їх комплексне дослідження, встановлення класів основних біологічно активних речовин, які можуть викликати дані фармакологічні ефекти є важливим завданням фармацевтичної науки.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Лісової (Цикало) Тетяни Олександрівни «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)» є актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету: «Експериментальне виявлення речовин синтетичного і природного походження, що мають гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, гепатопротекторну, нефропротекторну, депримуєчу, антиоксидантну та протизапальну активність» (№ 0115U003877), «Пошук та дослідження нових джерел лікарської рослинної сировини, створення субстанцій та лікарських засобів на їх основі» (№0120U102600). Дисертант – співвиконавець названих тем.

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

Достовірність одержаних автором результатів щодо фітохімічних та фармакологічних досліджень не викликає сумнівів. Аналіз матеріалів дисертації Лісової (Цикало) Тетяни Олександрівни показав, що дисертаційна робота має чітку структуру з логічним та послідовним обґрунтуванням наукових положень, які базуються на достатньому експериментальному матеріалі. Загальні висновки дисертації відповідають меті та завданням роботи, в повній мірі відображають результати проведених досліджень. Матеріал,

викладений у дисертаційній роботі Лісової (Цикало) Тетяни Олександрівни, є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію.

Наукова новизна одержаних результатів

Автором вперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне дослідження сировини рижію посівного та рижію дрібноплодоного. З використанням методів фітохімічного аналізу в сировині обох видів встановлено наявність та визначено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенольних сполук, аміно-, жирних та органічних кислот, вуглеводів, макро- та мікроелементів, пігментів.

Дисертантом проведено морфолого-анатомічний аналіз стебла, листків, квіток рижію посівного та рижію дрібноплодоного, встановлено їх основні макро- та мікродіагностичні ознаки, які будуть використані для ідентифікації нової лікарської рослинної сировини.

Опрацьовано технологію одержання екстракту густого з рижію посівного трави. Визначено фармакологічну активність одержаного екстракту – гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антирадикальну. Також отримано олійний екстракт з насіння і досліджена його гіпоглікемічна активність.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена патентом України на корисну модель «Гіпоглікемічний рослинний засіб» № 144188 від 10.09.2020 р.

Теоретичне значення результатів досліджень

Теоретичне значення досліджень полягає у комплексному порівняльному фармакогностичному дослідженні з використанням сучасних методів аналізу рослинної сировини рижію посівного та рижію дрібноплодоного, біологічно активні речовини (БАР) яких, за даними результатів дисертаційних досліджень Лісової (Цикало) Т. О., проявляють гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антирадикальну активності.

Практичне значення результатів досліджень

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу: кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою

Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедр ботаніки, фармакогнозії та хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету; кафедри фармацевтичної та біологічної хімії, фармакогнозії Київського медичного університету; кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Державної установи "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України".

На основі результатів фітохімічних досліджень розроблено проекти методів контролю якості (МКЯ) на нову лікарську рослинну сировину «Рижію посівного сорту Славутич трава» та «Рижію дрібноплодою трава».

Також розроблено проєкт МКЯ на отриманий густий екстракт «Рижію посівного трави екстракт густий», встановлено його гостру токсичність, гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антирадикальну активність.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях України та 1 статті в іноземному фаховому виданні країни ЄС (Чехія), що індексується базою даних (Scopus), 1 патент України на корисну модель і 8 тез доповідей.

Кількість, обсяг та зміст наукових праць 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 214 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, обговорення результатів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 139 сторінок друкованого тексту. Роботу ілюстровано 27

таблицями та 51 рисунком. Список використаних джерел містить 212 найменувань, із них 116 кирилицею та 96 латиницею.

Зміст та структура дисертації відповідають вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії згідно «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» (постанова КМУ №167 від 06.03.2019 р.).

Дисертаційна робота починається з **анотації**, яка оформлена згідно з вимогами наказу № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми досліджень, сформульовано мету і завдання, визначено об'єкти та предмет досліджень, наведено основні наукові результати, їх новизна та практична значимість, відомості про впровадження та апробацію результатів роботи, а також її структуру.

Перший розділ присвячено детальному аналізу джерел літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування у традиційній та доказовій медицині, інших галузях народного господарства видів роду Рижій.

Автор аргументує, що дані види рослин здавна використовують у традиційній медицині, значною є сировинна база, що свідчить про перспективність фітохімічних та фармакологічних досліджень, а також створення на їх основі оригінальних лікарських засобів.

За результатами огляду літератури окреслено ряд невирішених завдань.

В **другому розділі** наведено інформацію про об'єкти дослідження, прилади, матеріали та методи, які використовувались при проведенні досліджень.

Третій розділ містить результати виявлення та кількісного визначення біологічно активних речовин у сировині видів роду Рижій: флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенолів, аміно-, органічних та жирних кислот, вуглеводів, пігментів, а також макро- та мікроелементів. Для аналізу даних БАР були використані такі методи: хроматографічні – паперова хроматографія (ПХ), тонкошарова хроматографія (ТШХ), високоефективна рідинна хроматографія

(ВЕРХ); газова хроматографія (ГХ); спектрометричні – хромато-мас-спектрометрія, спектрофотометрія; атомно-емісійна спектрографія; хімічні – кольорові реакції, реакції осадження і комплексоутворення, титриметричні.

У четвертому розділі представлено результати особливостей морфолого-анатомічної будови рижію посівного та рижію дрібноплодоного трави (стебла, листків та квіток).

У даному розділі також наведено результати визначення показників якості досліджуваної сировини, які використано для розробки проєктів МКЯ «Рижію посівного сорту Слаутич трава», «Рижію дрібноплодоного трава». Розділ якісно ілюстрований рисунками морфологічних та анатомічних ознак сировини досліджуваних видів.

У п'ятому розділі наведено обґрунтування оптимальної технології одержання густого екстракту з досліджуваної сировини рижію посівного, висвітлено основні параметри його стандартизації. Автором розроблено проєкт МКЯ «Рижію посівного трави екстракт густий».

Визначено гостру токсичність одержаного густого екстракту з трави рижію посівного та олії з насіння рижію посівного. Доведено наявність у густого та олійного екстрактів гіпоглікемічної та гіполіпідемічної активності, а також антирадикальної активності густого екстракту з трави рижію посівного, яка, за результатами фітохімічних досліджень, містить значну кількість сполук фенольної природи (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та поліфенольні сполуки), які обумовлюють дану активність.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» дисертант досить кваліфіковано аналізує та узагальнює результати власних досліджень, підсумовує і порівнює їх з відомими даними у джерелах наукової літератури. Розділ написано чітко та логічно, що дозволило вдало систематизувати експериментальний матеріал, отриманий дисертантом у дослідженнях.

Робота завершується 5 висновками, в яких дисертант узагальнює фактичні результати.

Список використаних джерел наведено у алфавітному порядку,

оформлено за чинними вимогами. Текст дисертації викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю.

Дисертація носить завершений характер, оформлена відповідно до вимог Міністерства освіти і науки України, її зміст не викликає принципових зауважень.

Разом з тим, при загальній позитивній оцінці роботи необхідно відмітити деякі зауваження та пропозиції:

1. На мою думку, не було необхідності детально описувати у розділі 2 методики визначення біологічно активних речовин (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та ін.), показників якості, технологічних параметрів сировини, а дати посилання на ДФУ або інші джерела літератури.
2. Враховуючи, що сировина рижію посівного сорту Славутич та рижію дрібноплодоного вивчена в Україні вперше, бажано було б видати інформаційний лист та впровадити результати морфолого-анатомічних та фітохімічних досліджень даних видів у практику лабораторій з контролю якості лікарських засобів територіальних представництв Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками.
3. У дисертаційній роботі є посилання на праці, опубліковані до 2011 року.
4. Вважаю, що загальні висновки дисертаційної роботи повинні бути більш розширеними, а також включати цифрові показники.
5. Крім того, по тексту дисертаційної роботи зустрічаються невдалі вирази, переклади, орфографічні помилки.

Але, вказані зауваження не впливають на загальну високу оцінку виконаної роботи і не зменшують її наукової та практичної цінності.

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

1. Чому для визначення гіпоглікемічної активності Ви використовували високофруктозну дієту?
2. Вами визначено елементний склад сировини рижію посівного сорту Славутич та рижію дрібноплодою. Які макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у патогенезі цукрового діабету? Який механізм їхньої дії?
3. Аргументуйте, що сировинна база досліджуваних Вами рослин є достатньою.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії

На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота Лісової (Цикало) Тетяни Олександрівни «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)» є завершеною науковою працею і за актуальністю, обсягом виконаних досліджень, ступенем обґрунтованості наукових положень, результатами впроваджень, повнотою викладення результатів роботи в публікаціях, за теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам, передбаченим Тимчасовим порядком присудження ступеня доктора філософії, затвердженим Постановою КМУ від 6 березня 2019 № 167 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21 жовтня 2020 № 979 та від 9 червня 2021 № 608), а її автор – Лісова (Цикало) Тетяна Олександрівна – заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри фармакогнозії
з медичною ботанікою Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, професор

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



С. М. Марчишин

С. М. Марчишин