

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Цикало Тетяни Олександрівни

«Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)»
на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Комісія, створена згідно Наказу ректора Запорізького державного медичного університету від № 77 від 08 лютого 2021 р. у складі завідувача кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ, доктора фармацевтичних наук, професора Панасенка Олександра Івановича (голова) та рецензентів: професора кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМУ, доктора фармацевтичних наук, професора Одинцової В.М. і доцента кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології ЗДМУ, кандидата фармацевтичних наук, доцента Смойловської Г.П., проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМУ Цикало Тетяною Олександрівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями, патентом та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету №2 від 10.02.2021 р., висновком комісії з перевірки первинної документації, метрології № 349 від 29.01.2021 р. та результатом перевірки на плагіат. А також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Метаболічний синдром є однією з найактуальніших та найскладніших проблем сучасної медицини. Цим терміном позначають комплекс клінічних і метаболічних порушень,

асоційованих з підвищеним кардіоваскулярним ризиком та збільшенням рівня загальної смертності, що зберігається навіть після нормалізації/усунення окремих компонентів. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я характеризують метаболічний синдром як пандемію XXI століття. Цей синдром об'єднує низку чинників серцево-судинного ризику, а саме: артеріальну гіпертензію, абдомінальне ожиріння, дисліпідемію та інсулінорезистентність.

Метаболічний синдром – одна з найсерйозніших причин виникнення цукрового діабету 2 типу, який є найбільш поширеною метаболічною хворобою в світі. У 2019 році в світі було зареєстровано понад 463 млн хворих на цукровий діабет. Прогнозується зростання їх кількості до 2045 року на 51%, до 700 млн хворих.

Застосування фітотерапії сприяє підтримці стандартного способу лікування всіх стадій розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету, а на ранніх етапах може замінити традиційне лікування та забезпечити довготривалу нормалізацію метаболічних порушень. Згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів, в Україні зареєстровано лише 4 антидіабетичні фітопрепарати, тобто номенклатура лікарських рослинних засобів незначна.

Через епідемічний характер розповсюдженості метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу, актуальним питанням є розроблення нових, безпечних лікарських засобів, що виявляють гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антирадикальну активність, мають здатність гальмувати розвиток метаболічних порушень, характерним даним симптомокомплексам.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне дослідження вітчизняної сировини видів роду Рижій. Методами якісного та хроматографічного аналізу визначено наявність та встановлено кількісний вміст основних груп БАР: фенольної природи (флавоноїдів, кислот гідроксикоричних, поліфенольних сполук), органічних, аміно- та жирних кислот, полісахаридів (зокрема

моноцукрів), макро- та мікроелементів, пігментів. Вперше проведено фітохімічне дослідження сировини рижію дрібноплодного.

У результаті проведеного фітохімічного аналізу рижію посівного сорту Славутич трави було виявлено 1 кислоту гідроксикоричну (хлорогенову) та 1 флавоноїд (рутин); 5 кислот жирних та їх естерів, 3 вуглеводи, 4 кислоти карбонові; 17 амінокислот; 19 макро- та мікроелементів. У рижію посівного насінні виявлено 1 флавоноїд (рутин); 11 кислот жирних та їх естерів, 3 вуглеводи, 2 кислоти карбонові; 17 амінокислот; 19 макро- та мікроелементів.

У рижію дрібноплодного трави виявлено 1 кислоту гідроксикоричну (хлорогенову) та 1 флавоноїд (рутин); 4 кислоти жирні та їх естери, 4 вуглеводи, 3 кислоти карбонові; 17 амінокислот; 19 макро- та мікроелементів. У рижію дрібноплодного насінні виявлено 1 флавоноїд (рутин); 11 кислот жирних та їх естерів, 4 вуглеводи, 2 кислоти карбонові; 17 амінокислот; 19 макро- та мікроелементів.

Уточнено морфолого-анатомічні особливості будови стебла, листка, квітки рижію посівного та рижію дрібноплодного, встановлено основні спільні та відмінні діагностичні ознаки досліджуваної сировини.

Визначено технологічні параметри рижію посівного сорту Славутич трави. Встановлено закономірності екстрагування основних груп біологічно активних речовин (БАР) та виявлено, що оптимальні умови екстрагування БАР: співвідношення сировина – екстрагент 1:5, екстрагент – 70% етиловий спирт.

Вперше одержано та стандартизовано рижію посівного трави екстракт густий. Досліджено гостру токсичність та гіпоглікемічну активність густого екстракту та олії з *Camelina sativa* сорту Славутич. Додатково визначено антирадикальну активність густого екстракту.

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

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що в роботі представлено та науково обґрунтовано застосування пошуку нових рослинних джерел серед представників роду Рижій для отримання фітопрепаратів на їх основі, дослідження гострої токсичності і біологічної активності (гіпоглікемічної, гіполіпідемічної, антирадикальної).

Практичне значення отриманих результатів. В ході виконання наукової роботи було розроблено проекти МКЯ на нову лікарську рослину сировину «Рижію посівного сорту Славутич трава» та «Рижію дрібноплодоного трава».

На одержаний екстракт густий також розроблено проект МКЯ «Рижію посівного трави екстракт густий», встановлено його гостру токсичність, гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антирадикальну активність.

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу: відділу експериментальної фармакології та токсикології Державної установи "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України", кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету; кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету; кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету; кафедри фармацевтичної та біологічної хімії, фармакогнозії Київського медичного університету; кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Робота виконана на сучасному науковому рівні з використанням широкого комплексу хімічних, фізичних, хроматографічних, морфолого-анатомічних, фармакологічних, статистичних методів дослідження. Наукові положення і

висновки, сформульовані автором, ґрунтуються на одержаних власних результатах теоретичних і експериментальних досліджень. Висновки викладені чітко, коректно і є науково обґрунтованими.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол №2 від 10.02.2021 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 379 від 07.10.2020 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед. н., професор Усачова О.В.; секретар – д.біол.н., доцент Павлов С.В. (медико-біологічний напрямок); члени комісії: д.фарм.н., професор Одинцова В.М. (фармацевтичний напрямок); головний метролог Марченко С.М. Всі документи оформлені згідно існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами перевірки дослідницької апаратури виданий Експертний метрологічний висновок № 349 від 29.01.2021 р.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та висвітлені в матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, із них: 4 статті у наукових фахових виданнях, серед яких 1 стаття у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Чехія) та індексується міжнародними наукометричними базами (Scopus), 3 статті у наукових

фахових виданнях України, 1 патент України на корисну модель та 8 тез доповідей.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Дисертанткою особисто виконані патентно-інформаційний пошук, проаналізована наукова література за темою дослідження, самостійно виконані фітохімічні, морфолого-анатомічні, фармакологічні дослідження. Результати досліджень статистично оброблені, систематизовані та проаналізовані дисертанткою особисто. Здобувач самостійно написала всі розділи дисертації, сформулювала висновки, що захищаються. Дисертанткою взято безпосередню участь в оформленні статей, тез доповідей та патенту України на корисну модель. Спільно з науковим керівником визначені тема і завдання та складена програма дисертаційного дослідження.

Апробація результатів дисертації. Основний зміст дисертаційної роботи був представлений на науково-практичних конференціях: «Актуальні питання сучасної медицини і фармації (до 50-річчя заснування ЗДМУ)», (Запоріжжя, 30 травня 2018 р., 13-17 травня 2019 р.); «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 27-28 вересня 2018 р., 23-24 вересня 2020 р.); XIII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.); Хімія природних сполук (Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.); Міжнародна науково-практична конференція, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професора Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (Київ, 20–21 лютого 2020 р.); V Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 26 листопада 2020 р.).

За рішенням Вченої Ради Запорізького державного медичного університету МОЗ України (протокол № 7 від 04.02.2021 р.) та наказу

ректора ЗДМУ від 08 лютого 2021 р. № 77 фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 04.03.2021 р. на кафедрі фармакогнозії, фармакології та ботаніки під головуванням завідувача кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії д. фарм. н., професора Панасенка О.І. та за участю призначених рецензентів д. фарм. н., професора Одинцової В.М., к. фарм. н., доцента Смойловської Г.П., а також запрошених співробітників кафедр біологічної хімії, аналітичної хімії, технології ліків, фізколоїдної хімії, фармакогнозії, фармакології та ботаніки, органічної та біоорганічної хімії, управління і економіки фармації, медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, фармацевтичної хімії, управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Цикало Тетяни Олександрівни «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)» (науковий керівник – зав. кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМУ, доктор біологічних наук, професор Тржецинський С.Д.) є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати щодо фармакогностичного дослідження видів роду Рижій, визначення біологічно активних речовин та їх кількісного вмісту, дослідження біологічної активності отриманих субстанцій. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної фармації.

Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Робота Цикало Тетяни Олександрівни «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)» (науковий керівник – зав. кафедри фармакогнозії, фармакології та

ботаніки ЗДМУ, доктор біологічних наук, професор Тржецинський С.Д.) є цілісним і завершеним науковим дослідженням, в якому сформульовані та обґрунтовані положення та висновки, які сприяють вирішенню актуальної проблеми профілактики та лікування метаболічного синдрому, пошуку нових лікарських засобів рослинного походження з вираженою біологічною активністю. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної фармацевтичної та медичної галузей. За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційну роботу перевірено за допомогою антиплагіатної інтернет-системи StrikePlagiarism.com (від 1 березня 2021 року), за результатами якої плагіату в дисертації не виявлено.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Цикало Тетяни Олександрівни «Фармакогностичне дослідження видів роду Рижій (*Camelina Crantz*)» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) вважаємо, що робота актуальна для сучасної фармації, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю висвітлені в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком Комісії з біоетики ЗДМУ №2 від 10.02.2021 р. За результатами повірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 349 від 29.01.2021 р. Дисертаційна робота

повністю відповідає вимогам передбаченим п. 10 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій Вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Цикало Тетяни Олександрівни у складі:

Голова спеціалізованої Вченої ради: доктор фармацевтичних наук, професор Панасенко Олександр Іванович, завідувач кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор фармацевтичних наук, професор Одинцова Віра Миколаївна, професор кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: кандидат фармацевтичних наук, доцент Смойловська Галина Павлівна, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор фармацевтичних наук, професор Марчишин Світлана Михайлівна, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

Опонент: доктор фармацевтичних наук, професор Кошовий Олег Миколайович, завідувач кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету МОЗ України, м. Харків.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації:

доктор фармацевтичних наук, професор *Панасюк* О.І. Панасенко

Рецензенти:

доктор фармацевтичних наук, професор

Одинцова

В.М. Одинцова

кандидат фармацевтичних наук, доцент

Смойловська

Г.П. Смойловська



ПІДТВЕРДЖУЮ *В.М. Одинцова*
зач. відділу кадрів Запорізького державного медичного університету
04.03.2021 Підпис *В.М. Одинцова*

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Дослідження елементного складу рижію посівного (*Camelina sativa* (L.) Crantz) та рижію дрібноплодоного (*Camelina microcarpa* Andz.) / Т. О. Цикало, С. Д. Тржецинський, О. В. Гришина, В. К. Рябчун. *Актуальні питання фар мац. і мед. науки та практики*. 2018. Т. 11, № 3(28). С. 318–321. (Особистий внесок – брала участь у заготівлі сировини, проведенні літературного пошуку, обробці одержаних результатів, написанні та оформленні статті).
2. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Макро- та мікроскопічне вивчення *Camelina sativa* (L.) Crantz. *Фармац. часопис*. 2019. № 1. С. 33–39. (Особистий внесок – брала участь у заготівлі сировини, проведенні літературного пошуку, проведенні дослідження, обробці одержаних результатів, написанні та оформленні статті).
3. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Дослідження фенольних сполук рижію посівного (*Camelina sativa* (L.) Crantz) та рижію дрібноплодоного (*Camelina microcarpa* Andr.). *Фармац. часопис*. 2020. № 4. С. 18–24. (Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку, отриманні екстракту, проведенні експериментальних досліджень, обробці одержаних результатів, написанні та оформленні статті).
4. Tsykalo T. O., Trzhetsynskyi S. D. The study of hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Camelina sativa* (L.) Crantz extracts in rats under conditions of high-fructose diet. *Česka a slovenska Farmacie*. 2020. Vol. 69, P. 137–142. (Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку, отриманні екстракту, проведенні експериментальних досліджень, обробці одержаних результатів, написанні та оформленні статті).
5. Гіпоглікемічний рослинний засіб : пат. 144188 Україна : МПК А61К 36/00, А61Р 3/06, А61Р 3/10, А61Р 5/00. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. ;

заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т та автори. № u202002233 ; заявл. 06.04.20 ; опубл. 10.09.20, Бюл. № 17. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку, отриманні екстракту, проведенні експериментальних досліджень, обробці одержаних результатів, оформлення патенту).*

6. Тржецинський С. Д., Цикало Т. О. Вивчення анатомічної будови листка рижію посівного. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації (до 50-річчя заснування ЗДМУ) : матеріали всеукр. наук.-практ. конф., 30 трав. 2018 р. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. С. 174–175. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).*
7. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Дослідження кількісного вмісту пігментів в траві рижію посівного (*Camelina sativa* (L.) Crantz). *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27-28 вер. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 49–50. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).*
8. Цикало Т. О. Визначення кількісного вмісту вільних органічних кислот в траві рижію посівного. *Матеріали XIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квіт. 2019 р., Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 231–232. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).*
9. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Гіпоглікемічна активність екстрактів рижію посівного. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019 : зб. тез доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, 13-17 трав. 2019 р., Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. С. 157–158. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).*

10. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Макро- та мікроелементний склад трави рижію посівного (*Camelina sativa (L.) Crantz*). *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 63–64. (Особистий внесок – брала участь у обробці одержаних результатів та оформленні тез).
11. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д., Рябчун В. К. Мікроскопічний аналіз рижію дрібноплодого. PLANTA+. *Досягнення та перспективи* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. пам'яті докт. хім. наук, проф. Н.П. Максютіної (до 95-річчя від дня народж.я), 20-21 лют. 2020 р., К. : ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 271–273. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).
12. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д., Рябчун В. К. Порівняльний аналіз вмісту гідроксикоричних кислот у представників роду рижій. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 23-24 вер. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 53–54. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).
13. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Дослідження полісахаридів сировини видів роду рижій. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V міжнар. наук.-практ. інтернет-конф.. 26 листоп. 2020 р. Х. : НФаУ, 2020. С. 492–493. (Особистий внесок – брала участь у проведенні дослідження, обробці одержаних результатів та оформленні тез).