

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з наукової роботи

Львівського національного

університету імені Івана Франка

академік НАН України,

проф.  Роман ГЛАДИШЕВСЬКИЙ

” 07. 2023 року



з протоколу № 29

фахового семінару кафедр біохімії, біофізики та біоінформатики, фізіології  
людини і тварин та мікробіології біологічного факультету  
Львівського національного університету імені Івана Франка  
від 29 червня 2023 року

**ПРИСУТНІ:**

I. 7 штатних науково-педагогічних і наукових працівників кафедри біохімії та  
3 аспіранти:

1. Завідувач кафедри біохімії, доктор біологічних наук, професор  
Сибірна Наталія Олександрівна.
2. Кандидат біологічних наук, доцент Бродяк Ірина Володимирівна.
3. Кандидат біологічних наук, доцент Нагалєвська Марія Романівна.
4. Кандидат біологічних наук, доцент Сабадашка Марія Володимирівна.
5. Кандидат біологічних наук, доцент Люта Мар'яна Ярославівна.
6. Завідувач навчальної лабораторії спектрофотометричних методів  
дослідження, кандидат біологічних наук Єфіменко Наталія  
Валентинівна.
7. Кандидат біологічних наук, інженер I категорії Бурда Володимира  
Адамівна.
8. Аспірант кафедри біохімії Чала Дарія Юріївна.
9. Аспірант кафедри біохімії Мороз Анна Андріївна.
10. Аспірант кафедри біохімії Петрин Тетяна Сергіївна.

II. 2 штатних науково-педагогічних і наукових працівників кафедри біофізики  
та біоінформатики:

1. Завідувач кафедри біофізики та біоінформатики, доктор біологічних наук,  
професор Бабський Андрій Мирославович.
2. Кандидат біологічних наук, доцент Гарасим Наталія Петрівна.

III. 2 штатних науково-педагогічних працівники кафедри фізіології людини і тварин:

1. Завідувач кафедри фізіології людини і тварин, доктор біологічних наук, професор Манько Володимир Васильович.
2. Доктор біологічних наук, професор Іскра Руслана Ярославівна.

IV. 1 штатний науково-педагогічний працівник кафедри мікробіології:

1. Кандидат біологічних наук, доцент Яворська Галина Василівна.

На засідання запрошені:

- член-кореспондент НАН України, завідувач відділу регуляції проліферації клітин і апоптозу Інституту біології клітини НАН України, доктор біологічних наук, професор Стойка Ростислав Стефанович.
- доктор біологічних наук, професор кафедри екології Антоняк Галина Леонідівна.

З присутніх – 6 докторів наук та 8 кандидатів наук – фахівці за профілем представленої дисертації.

Голова засідання – професор кафедри екології, доктор біологічних наук, Антоняк Галина Леонідівна.

**СЛУХАЛИ:** Доповідь доцента кафедри біохімії, випускниці докторантури Львівського національного університету імені Івана Франка (2020-2022 рр.) Гачкової Галини Ярославівни за матеріалами дисертації: “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson”, представленої на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук зі спеціальності 03.00.11 - цитологія, клітинна біологія, гістологія (галузь знань **09 “Біологія”**).

Тему дисертації затверджено на засіданні Вченої ради Львівського національного університету імені Івана Франка (протокол № 87/9, від 01 вересня 2020 р.).

Науковим консультантом призначено доктора біологічних наук, професора Сибірну Наталію Олександрівну.

Робота виконана на кафедрі біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

Здобувачу було задано 30 запитань, на які було дано ґрунтовні відповіді. Запитання задавали:

**Член-кореспондент НАН України, завідувач відділу регуляції проліферації клітин і апоптозу Інституту біології клітини НАН України,**

**доктор біологічних наук, професор Стойка Ростислав Стефанович** (*Як отримували фракцію рамноліпідів? Чи вивчали вплив рамноліпідів на досліджувані показники? Які компоненти у складі безалкалоїдного екстракту козлятника лікарського є домінуючими? Чи встановлений антиоксидантний ефект досліджуваних екстрактів і суспензій зумовлений гіпоглікемічними властивостями фітокомпонентів, чи навпаки, гіпоглікемічний ефект зумовлений їхніми антиоксидантними властивостями? Чим екстрагували біологічно активні речовини з рослинної сировини? Чому не використовували в експериментальній роботі алкалоїди? У складі досліджуваного екстракту виявлено понад 20 компонентів. Як стандартизувати такий фітонепарат? Чи виявляли побічні ефекти. Якщо так, то які саме?).*

**Завідувач кафедри фізіології людини і тварин, доктор біологічних наук, професор Манько Володимир Васильович** (*Чи використовували у роботі препарати порівняння для оцінки ефективності безалкалоїдного екстракту козлятника лікарського? Чи на фармацевтичному ринку вже представлені препарати на основі козлятника лікарського? Чому обрано лейкоцити та еритроцити як експериментальні мішені? Чи були проведені дослідження по токсичності досліджуваної фракції?).*

**професор кафедри фізіології людини і тварин, доктор біологічних наук Іскра Руслана Ярославівна** (*Скільки діб утримується гіперглікемія після одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину? Чому для досліджень обрали саме такі дози препаратів, а саме, для козлятника лікарського – 600 і 1200 мг/кг, а для якона – 70 і 500 мг/кг? Які саме сполуки кореневих бульб якона володіють імуномодулюючою дією? Чому на Вашу думку, екстракт з листя якона не забезпечує достатнього корегування порушень фагоцитозу за діабету, навідміну від кореневих бульб? Чи антиапоптотична дія екстрактів зумовлена наявністю компонентів з антиоксидантною властивістю, чи є ще інші причини? Чому на Вашу думку, БАР екстрактів і суспензій якона і козлятника лікарського мало впливають на показники у контролі, а суттєво впливають при діабеті? Чи рекомендували б Ви вживати екстракти цих рослин здоровим людям з метою профілактики діабету?).*

**Завідувач кафедри біофізики та біоінформатики, доктор біологічних наук, професор Бабський Андрій Мирославович** (*Зонд вводили в шлунок чи стравохід? рН деяких екстрактів становить 2, чи не доцільніше в такому разі вводити їх в шлунок? Як вимірювали об'єм β-клітин? Яка стабільність гіперглікемії після введення стрептозоточину? Яка стабільність гіпоглікемічної дії екстрактів? Чим обумовлена висока реакційна здатність гідроксильних груп поліфенолів? Що вводили тваринам контрольної групи?).*

**Професор кафедри екології, доктор біологічних наук, Антоняк Галина Леонідівна** (*Чим зумовлений вибір саме цих рослин? Чи досліджували антидіабетичну дію інших лікарських рослин?*).

#### **ВИСТУПИЛИ:**

**Рецензент, доктор біологічних наук, професор Бабський А. М. :**  
Отримані дані щодо гіпоглікемічної, антиоксидантної та цитопротекторної дії на  $\beta$ -клітини підшлункової залози біологічно активних речовин, виділених з козлятника лікарського та якона, а також коригуючий вплив на функціональний стан клітин крові доводять доцільність їхнього застосування в комплексній терапії цукрового діабету та його ускладнень і створюють базу для розробки нових лікарських засобів рослинного походження.

У рецензованій дисертаційній роботі здобувачка обґрунтовує ефективність використання екстрактів і суспензій якона та безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського не лише як дієвих гіпоглікемічних та антиоксидантних засобів, але й засобів корекції морфо-функціонального стану клітин крові.

Використано широкий спектр сучасних методів досліджень, які дали змогу багатогранно оцінити стан клітин за умов цукрового діабету. Зроблено коректні висновки. Достовірність отриманих результатів підтверджена статистичними методами, проте при такому масиві даних їхній спектр можна було розширити і зробити додатково ще кореляційний аналіз. Також варто додати загальну схему експериментальних досліджень та узагальнюючу схему отриманих результатів.

Отримані результати опубліковано в 25 статтях, в тому числі у журналах віднесених до першого і другого кuartилів ( $Q1$  і  $Q2$ ) та апробовано на вітчизняних і міжнародних наукових конференціях. За методичним рівнем виконання, отриманими результатами, актуальністю та практичним значенням дисертаційна робота Гачкової Галини Ярославівни “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson” відповідає вимогам МОН України до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія і може бути рекомендована до офіційного захисту.

**Рецензент, завідувач кафедри фізіології людини і тварин, доктор біологічних наук, професор Манько В. В. :**

Лікування цукрового діабету залишається актуальною проблемою, вирішення якої потребує комплексних підходів з метою запобігання розвитку метаболічних структурних та функціональних порушень в організмі. Вагомий науковий інтерес у

цьому плані становлять фітопрепарати. Завдяки багатокомпонентному складу вони комплексно впливають на організм, що забезпечує позитивний клінічний ефект. Представлена дисертаційна робота спрямована на пошук нових за механізмом препаратів природного походження, має фундаментальне і прикладне значення, розширює уявлення про механізми дії біологічно активних речовин, отриманих з лікарських рослин.

Дисертаційна робота Гачкової Г. Я. базується на результатах значного обсягу фактичного матеріалу, отриманого з використанням сучасних методів дослідження. Аналіз отриманих результатів науково обґрунтований, викладені положення дисертаційної роботи та висновки аргументовані, статистично достовірні і є логічним узагальненням результатів власних досліджень.

Дисертанткою представлено великий об'єм роботи, проте варто ще попрацювати над акцентами. В огляді літератури варто зробити підсумковий підрозділ. Проте, ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота Гачкової Галини Ярославівни на тему: “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson” містить елементи новизни, має практичне значення та за актуальністю, об'ємом виконаних досліджень та методичним рівнем відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія і може бути рекомендована до офіційного захисту.

**Рецензент, доктор біологічних наук, професор Іскра Р. Я. :** Сьогодні представлена цікава, громіздка і чергова робота по діабету школи Наталії Олександрівни. Дисертаційна робота присвячена дослідженню антидіабетичної дії біологічно активних речовин *G. officinalis* і *S. sonchifolius*. Дисертантка розробила схему отримання безалкалоїдної фракції екстракту *G. officinalis* та суспензії кореневих бульб *S. sonchifolius*. Для створення стійких субстанцій у роботі було застосовано біогенні поверхнево-активні речовини та досліджено гіпоглікемічний та антиоксидантний ефекти біологічно активних речовин фітопрепаратів на основі *G. officinalis* і *S. sonchifolius*, а також їхній вплив на структурно-функціональний стан лейкоцитів та еритроцитів, з'ясувано їхній антиапоптотичний потенціал.

У зв'язку з цим робота є актуальною, оскільки використання досліджуваних препаратів природного походження дозволить підвищити ефективність традиційного лікування цукрознижувальними препаратами.

Мета роботи відповідає її суті та досягається шляхом виконання поставлених завдань. У роботі використані сучасні біохімічні, молекулярно-біологічні та фізико-хімічні методи.

Результати роботи мають наукову новизну, та очевидно, будуть мати практичне застосування у медицині. За результатами роботи отримано два патенти на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи були представлені на вітчизняних та міжнародних наукових конференціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 61 наукову працю, з них – 25 статей у фахових виданнях, в т. ч. у журналах, що входять до наукометричної бази даних Scopus. Також є 1 розділ монографії, 2 патенти на корисну модель і 33 тез доповідей.

Істотних зауважень до результатів дисертації немає, однак є деякі рекомендації. Зокрема, у дисертації відсутній перелік умовних скорочень, що утруднює читання, оскільки у тексті є багато скорочень. Розділ 2, на мій погляд, є занадто об'ємний, його варто скоротити. Підрозділ 2.1. Дизайн експерименту слід більше деталізувати, оскільки описана лише схема досліджень застосування щурам безалкалоїдної фракції екстракту *G. officinalis*, однак нічого не згадується про схему застосування екстрактів і суспензій *S. sonchifolius*. Крім того, безалкалоїдну фракцію вводили тваринам 2-ї і 4-ї груп у двох дозах (600 мг/кг і 1200 мг/кг). Можливо слід вказати, що у цих групах було ще дві підгрупи з різними дозами.

У підрозділі 3.4. при дослідженні антиоксидантного потенціалу *G. officinalis* бажано було б вказати досліджувану дозу екстракту, оскільки у попередньому підрозділі 3.3 було використано дві дози.

На мою думку, висновки є дуже обширні, їх можна сформулювати лаконічніше. Також варто додати узагальнюючий висновок з рекомендацією використання екстрактів і суспензій цих рослин у певних дозах.

Однак, виявлені упущення істотно не впливають на науковий та методичний рівень дисертаційної роботи, а тому не зменшують теоретичного та практичного значення одержаних результатів. Вважаю, що дисертація Гачкової Г. Я. відповідає вимогам, які ставляться до докторських дисертацій, так і спеціальності 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія, тому вона може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

З оцінкою дисертації також виступили присутні на фаховому семінарі, зокрема,

**член-кореспондент НАН України, доктор біологічних наук, професор Стойка Р. С. :** Актуальність роботи не викликає сумнівів, адже цукровий

діабет – одне з найпоширеніших захворювань у світі з неухильною тенденцією до зростання. У світі здійснюють величезні капіталовкладення в розробку препаратів для лікування цукрового діабету, проте кількість хворих продовжує зростати. Тому розробка нових ефективних препаратів для профілактики та лікування цукрового діабету, який супроводжується численними ускладненнями є нагальною проблемою сьогодення.

Дослідження природних сполук – напрям нетрадиційної медицини, який бурхливо розвивається в останні десятиліття. Застосування фітопрепаратів не в змозі замінити інсулін, проте, дасть змогу знижувати дозу інсуліну та пероральних цукрознижувальних засобів, які виявлять багато побічних ефектів. Дисертаційна робота Гачкової Г. Я., яка спрямована на пошук нових за механізмом дії антидіабетичних препаратів природного походження має теоретичне і практичне значення, яке підтверджено двома патентами на корисну модель, що стосуються отримання безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського та його стабілізації за допомогою біогенних поверхнево активних речовин.

Вважаю, що дисертаційна робота Гачкової Галини Ярославівни на тему: “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson” містить елементи новизни, має практичне значення та за актуальністю, об’ємом виконаних досліджень та методичним рівнем відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія і може бути рекомендована до офіційного захисту.

**професор кафедри екології Антоняк Г. Л. :** Ми заслухали цікаву роботу, яка є результатом багаторічних досліджень. Галина Ярославівна представила низку цікавих, добре обґрунтованих експериментальних даних, які висвітлюють перспективи використання козлятника лікарського та якона як основи для створення природних препаратів з антидіабетичною дією. Робота широко апробована на наукових конференціях, результати роботи висвітлені у наукових статтях, і зокрема в журналах, що індексуються у базі даних Scopus, має практичне значення. Робота відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія і може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

**доцент кафедри біофізики та біоінформатики Гарасим Н. П. :** Ми заслухали сьогодні об’ємну роботу, яка включає процес виділення біологічно активних сполук рослинного походження, стабілізацію екстрактів та суспензій та дослідження їхніх антидіабетичних ефектів. У ході виконання роботи було

використано широкий набір сучасних методів дослідження, які дали змогу комплексно вирішити поставлену проблему.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, об'ємом виконаних досліджень та науково-методичним рівнем дисертаційна робота Гачкової Г. Я. відповідає вимогам до докторських дисертацій і може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

З характеристикою наукової зрілості здобувачки виступила **науковий консультант проф. Сибірна Н. О.**, яка відзначила, що дисертаційна робота Гачкової Галини Ярославівни виконана на кафедрі біохімії біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри.

Гачкова Галина Ярославівна є випускницею кафедри біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка, а тепер і провідним доцентом цієї кафедри. У 2022 році вона закінчила докторантуру Львівського національного університету імені Івана Франка.

Дисертантка зарекомендувала себе відповідальною, цілеспрямованою, зрілою дослідницею, здатна самостійно ставити проблемні питання та знаходити оптимальні шляхи для їхнього вирішення. Здобувачка є зрілим науковцем, може організовувати і керувати власним напрямом досліджень. Гачкова Г. Я. має високий рівень теоретичної і практичної підготовки і відповідає науковому ступеню доктора біологічних наук. Під її керівництвом захищено дві кандидатські дисертації.

Вважаю, що дисертаційна робота Гачкової Г. Я. є завершеною науковою працею. За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень та практичним значенням отриманих результатів вона відповідає вимогам до докторських дисертацій і може бути представлена до захисту за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія.

**Заслухавши та обговоривши доповідь** Гачкової Галини Ярославівни, було прийнято рішення рекомендувати роботу до захисту та прийнято висновок щодо дисертації “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson”:

**Результати голосування: «за» – 17,**

**«проти» – немає,**

**«утрималися» – немає.**



## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації кандидата біологічних наук, доцента кафедри біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка Гачкової Галини Ярославівни на тему: “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson”, що подається на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія

### 1. Актуальність теми дисертації

Хронічна гіперглікемія призводить до підвищеної продукції активних форм Оксигену і Нітрогену, накопичення кінцевих продуктів глікації (AGEs) й активації відповідних рецепторів (RAGEs), а також стимулює низку стрес-залежних сигнальних каскадів (NF- $\kappa$ B, кіназ p38 MAPK та JNK), які залучені до ушкодження клітин та розвитку ускладнень цукрового діабету.

Серед усіх клітин організму клітини крові одні з перших зазнають безпосереднього впливу високої концентрації глюкози. Розлади метаболізму за умов гіперглікемії зумовлюють порушення хемотаксичної і фагоцитарної здатності лейкоцитів. Наслідком цього є розвиток хронічних інфекційно-запальних процесів. Тому виникає потреба у розширенні способів корекції функціонального стану клітин імунної системи.

Традиційно, біологічно активні речовини лікарських рослин розглядалися як цінні джерела природних засобів для лікування багатьох захворювань людини, і зокрема, цукрового діабету. Фармацевтичний ринок лікарських засобів природного походження бурхливо розвивається, а докази їхньої ефективності зростають. Нині майже 25 % фармацевтичних препаратів у світі отримують з рослин. Експериментального підтверджено антидіабетичний ефект значної кількості лікарських рослин, проте, лише для деяких з них з'ясовано механізм дії. Тому з'ясування механізмів антидіабетичної дії комплексу біологічно активних фітокомпонентів, є актуальною проблемою, що потребує вирішення з метою створення на їхній основі антидіабетичних препаратів природного походження. До того ж, застосування фітопрепаратів у комплексній терапії цукрового діабету сприятиме зниженню дози синтетичних антидіабетичних препаратів та зменшенню побічних ефектів.

Перспективними лікарськими рослинами, які є потенційними джерелами біологічно активних речовин з антидіабетичною дією є *G. officinalis* та *S. sonchifolius*. Фітокомпоненти цих рослин виявляють гіпоглікемічний ефект,

проте механізми антидіабетичної дії є нез'ясованими. Дослідження молекулярно-клітинних механізмів дії біологічно активних речовин, виділених з козлятника лікарського та якона дасть змогу оцінити перспективи використання цих лікарських рослин як основи для створення нових препаратів з антидіабетичною дією.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри**

Дисертаційну роботу виконано на базі кафедри біохімії біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка згідно плану науково-дослідної роботи кафедри за темами: “Розробка цукрознижувальних препаратів на основі біологічно активних речовин окремих лікарських рослин” (№ держреєстрації 0110U003147); “Молекулярні механізми антидіабетичної дії екстракту галеги лікарської” (№ держреєстрації 0110U003147); “Створення і дослідження біологічного впливу функціонального продукту харчування на основі фітопрепаратів, що мають антиоксидантну та цукрознижувальну дію” (№ держреєстрації 0116U001674); “Дослідження дії біологічно активних речовин природного походження з метою корекції патологій, що супроводжуються гіперглікемією (№ держреєстрації 0116U001674). Робота також була виконана в рамках гранту від Державного фонду фундаментальних досліджень “Молекулярні механізми антидіабетичної дії препаратів рослинного походження” (№ держреєстрації 0113U005313) та за фінансової підтримки Західно-Українського центру біомедичних досліджень (West-Ukrainian BioMedical Research Center – WUBMRC) “The study of molecular mechanisms of leukocytes structural and functional state changes under the conditions of experimental diabetes mellitus type 1 and its correction by admission of *Galega officinalis* extract”.

## **3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів**

Експериментальні дослідження, представлені у дисертаційній роботі було виконано особисто, або за безпосередньої участі здобувачки. Авторкою дисертаційної роботи особисто було проведено пошук та аналіз літератури, розроблено методологію експериментальних досліджень, проведено статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, сформульовано основні положення дисертації, підготовлено рукопис. Планування окремих етапів роботи, обговорення отриманих результатів і підготовка рукописів статей до друку було проведено спільно з науковим консультантом, проф. Сибірною Н. О. Співучасть працівників кафедри біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка у виконанні роботи висвітлено у спільних публікаціях і зазначено в подяках.

Рослинну сировину якона, інтродуковану в Київській області було передано для досліджень проф. Міщенко Л. Т. (Київський національний університет імені Тараса Шевченка). Рослинну сировину козлятника лікарського було інтродуковано в ботанічному саду Львівського національного університету імені Івана Франка та у Дослідній станції лікарських рослин НААН України (м. Лубни, Полтавська обл.) та люб'язно надано ст. н. сп. Глущенко Л. А. Препарат біогенних поверхнево-активних речовин (біосурфактант PS-17) було надано співробітниками відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії імені Л. М. Литвиненка к. б. н. Вільдановою Р. І. та к. б. н. Шульгою О. М.

#### ***4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором вирішень, висновків, рекомендацій***

Усі експериментальні результати, наукові положення і висновки дисертаційної роботи побудовані на матеріалах власних досліджень. Результати отримані за допомогою сучасних взаємодоповнюючих методів досліджень, є науково обґрунтованими та достовірними, що визначається достатньою кількістю експериментальних досліджень. Результати роботи багаторазово апробовано на вітчизняних та міжнародних конференціях та перевірено під час рецензування публікацій у фахових виданнях. У роботі наведено 8 висновків, які відповідають отриманим результатам.

Дисертаційна робота виконана з дотриманням міжнародних норм гуманного поводження з лабораторними тваринами (Акт біоекспертизи № 36-06-2023 від 26.06.2023 р.)

#### ***5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру***

Вперше розроблено способи отримання та стабілізації, за допомогою рамноліпідних біогенних поверхнево-активних речовин, що синтезуються бактеріями *Pseudomonas* sp. PS-17 (сурфактант PS-17), позбавленого від алкалоїдів екстракту *G. officinalis* та суспензії порошку кореневих бульб *S. Sonchifolius*. На даний час немає подібних, стабілізованих за допомогою біосурфактантів лікарських засобів, які б застосовувалися при лікуванні цукрового діабету чи інших захворювань.

Вперше встановлено виражену гіпоглікемічну дію позбавленого від алкалоїдів екстракту *G. officinalis* у дозі 600 мг/кг та підтверджено клітинний механізм відновлення функціонального стану  $\beta$ -клітин підшлункової залози при введенні цього екстракту тваринам з експериментальним цукровим діабетом. Доведено дихотомію біологічного ефекту, зумовлену компонентним складом досліджуваних препаратів *S. sonchifolius* у дозі 500 мг/кг – біологічно активні речовини суспензій кореневих бульб та екстракту листя *S. sonchifolius*

найефективніше покращують толерантність до глюкози, сповільнюючи всмоктування у ШКТ, і як наслідок, зумовлюють більш рівномірне навантаження на інсулярний апарат, натомість екстракт кореневих бульб – базальний рівень глікемії, який оцінювали за вмістом глюкози і глікозильованого гемоглобіну. Найкраща гіпоглікемічна дія притаманна позбавленому від алкалоїдів екстракту *G. officinalis* та суспензії кореневих бульб *S. sonchifolius* у стабілізованій формі за допомогою біосурфактанту PS-17.

Встановлено, що позбавлений від алкалоїдів екстракт *G. officinalis*, а також екстракти листя і суспензії кореневих бульб *S. sonchifolius* нівелюють прояви оксидативно-нітративного стресу за експериментального цукрового діабету завдяки здатності сполук фенольної природи, які є у їхньому складі інактивувати вільні радикали та запобігати інгібуванню ключових ензимів антиоксидантної системи – супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Найвираженішу антиоксидантну активність виявляють позбавлений від алкалоїдів екстракт *G. officinalis*, водний екстракт кореневих бульб та стабілізована суспензія кореневих бульб *S. sonchifolius* у дозі 500 мг/кг.

Встановлено механізми зниження локомоторної функції лейкоцитів за умов експериментального цукрового діабету на рівні реорганізації актинового цитоскелету, що зумовлює неефективну роботу імунокомпетентних клітин крові і є основою незавершеного фагоцитозу та хронічного запалення. Корируюча дія позбавленого від алкалоїдів екстракту *G. officinalis* на функціональний стан лейкоцитів реалізується шляхом впливу на процеси формування елементів актинового цитоскелету та завдяки кількісному перерозподілу глікокон'югатів мембран лейкоцитів з різною структурою вуглеводних детермінант. Застосування суспензій кореневих бульб *S. sonchifolius* призводило до збільшення кількості експонованих на поверхні клітини залишків N-ацетилнейрамінової кислоти і  $\alpha$ -D-манози на фоні зменшення кількості експонованих залишків  $\beta$ -D-галактози. Нормалізація вмісту сіалових кислот у структурі глікокаліксу свідчить про відновлення функціональних властивостей цих клітин крові.

З'ясовано, що інтенсифікація апоптозу лейкоцитів за досліджуваної патології є клітинним механізмом зниження кількості імунокомпетентних клітин крові. Компенсаторною реакцією організму, що виникає у відповідь на зниження кількості лімфоцитів периферичної крові є посилення проліферативної активності кістковомозкових попередників цих клітин. Вперше встановлено здатність досліджуваних фітопрепаратів пригнічувати процес апоптозу лейкоцитів за цукрового діабету. Найвищий антиапоптотичний потенціал виявили позбавлений від алкалоїдів екстракт *G. officinalis*, водний екстракт листя та стабілізована суспензія кореневих бульб *S. sonchifolius*.

Застосування екстракту *G. officinalis* та екстракту і суспензії *S. sonchifolius* при досліджуванні патології нормалізує співвідношення різновікових популяцій еритроцитів та структури глікокаліксу мембран еритроцитів завдяки посиленню сіалювання олігосахаридних ланцюгів та чинить мембраностабілізуючу дію. Найвираженіший протекторний ефект виявляють позбавлений від алкалоїдів екстракт козлятника лікарського та суспензії кореневих бульб *S. sonchifolius*.

#### **6. Перелік наукових праць, які відображають основні результати дисертації**

За темою дисертації опубліковано 61 наукову працю, в тому числі 25 статей (6 – у закордонних та 19 – у вітчизняних виданнях), з них 2 статі у виданнях, віднесених до **Q1 і Q2** та 2 статті – у журналах **Q4** відповідно до класифікації Scimago Journal and Country Rank, 2 патенти на корисну модель, 1 розділ монографії та 33 тез доповідей на конференціях.

#### **Статті**

1. **Клевета Г.** Дослідження біологічного ефекту екстракту галеги лікарської (*Galega officinalis*) / Г. Клевета, А. Котик, М. Скибіцька, Я. Чайка, Н. Сибірна // Мед. хімія. – 2007. – Т. 9, № 9. – С. 21–24. (Особистий внесок здобувача: планування і виконання експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку).
2. **Клевета Г. Я.** Актуальність фармакогностичного і фармакологічного дослідження галеги лікарської (*Galega officinalis* L.) з метою створення препаратів цукрознижуючої дії / Г. Я. Клевета, А. М. Котик, М. І. Скибіцька, Я. П. Чайка, Н. О. Сибірна // Фарм. часопис. – 2008. – № 3. – С. 21–24. (Особистий внесок здобувача: виконання експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку)
3. **Клевета Г. Я.** Цукрознижувальний ефект екстрактів галеги лікарської (*Galega officinalis* L.) за умов експериментального цукрового діабету / Г. Я. Клевета, А. М. Котик, М. І. Скибіцька, М. Р. Хохла, Я. П. Чайка, Н. О. Сибірна // Біол. студії. – 2009. – Том 3, № 2. – С. 1–6. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: планування і виконання експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку).
4. **Khokhla M.** Sugar-lowering effects of *Galega officinalis* L. / M. Khokhla, **G. Kleveta**, A. Kotyk, M. Skybitska, Ya. Chajka, N. Sybirna // Annal. univers. Mariae Curie-Sklodovska, sectio AA Biologia. – 2010. – XXIII. – P. 294–299. (Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь у написанні рукопису та підготовці статті до друку).
5. **Хохла М. Р.** Аналіз змін показників кислотного гемолізу еритроцитів щурів за умов експериментального цукрового діабету та введення препарату Галеги

- лікарської (*Galega officinalis* L.) / М. Р. Хохла, **Г. Я. Клевета**, З. В. Соліляк, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька, Н. О. Сибірна // Мед. та клін. хімія. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 28–33. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь у підготовці статті до друку).
6. Хохла М. Р. Вплив препарату, отриманого з екстракту галеги лікарської (*Galega officinalis* L.) на гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету / М. Р. Хохла, **Г. Я. Клевета**, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька, Н. О. Сибірна // Лаб. діагностика. – 2011. – Т. 4, № 8. – С. 26 – 30. (Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь в обговоренні результатів та підготовці статті до друку).
7. Хохла М. Дослідження компонентного складу екстракту козлятника лікарського / М. Хохла, **Г. Клевета**, М. Лупак, О. Канюка, Я. Чайка, М. Скибіцька, Н. Сибірна // Вісн. Львів. Ун-ту, Сер. біол. – 2013. – Вип. 62. – С. 55–60. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь в обговоренні результатів та підготовці статті до друку).
8. Хохла М. Вплив галеги лікарської на апоптоз лейкоцитів щурів за умов експериментального цукрового діабету 1-го типу / М. Хохла, **Г. Клевета**, Я. Чайка, М. Скибіцька, Н. Сибірна // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2012. – Вип. 60. – С. 117–125. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: участь у плануванні, обговоренні результатів та підготовці статті до друку).
9. Лупак М. Вплив безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського на вміст білків р53 та Bcl-2 у мононуклеарних лейкоцитах периферичної крові щурів за експериментального цукрового діабету 1 типу / М. І. Лупак, О. П. Канюка, **Г. Я. Клевета**, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька, Н. О. Сибірна // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – № 4, (27). – С. 104–107. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: участь у плануванні та виконанні експериментів).
10. Khokhla M. The inhibition of rat leukocytes apoptosis under the condition of experimental diabetes mellitus type 1 by *Galega officinalis* L. extract / M. Khokhla, **G. Kleveta**, M. Lupak, M. Skybitska, Ya. Chajka, N. Sybirna // Curr. Issues Pharm. Med. Sci. – 2013. – Vol. 26. – №. 4. – P. 393–397. (Scopus; Q4). (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: участь у плануванні та виконанні експериментів, участь у написанні статті).
11. Горбулінська О. В. Цукрознижувальна дія водних екстрактів якона (*Smalanthus Sonchifolius* Poepp. & Endl.) / О. В. Горбулінська, М. Р. Хохла, Л. Т. Міщенко, **Г. Я. Гачкова**, Н. О. Сибірна // Біологічні Студії / Studia

- Biologica. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 57–64. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: участь у підготовці статті до друку).
12. Лупак М. Вплив безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського на систему L-аргінін / NO у лейкоцитах периферичної крові щурів за експериментального цукрового діабету 1 типу / М. Лупак, О. Канюка, **Г. Гачкова**, Я. Чайка, М. Скибіцька, Н. Сибірна // Медична хімія. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 108 – 110. (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, написання рукопису та підготовка статті до друку).
  13. Лупак М. Застосування біогенних поверхнево-активних речовин для стабілізації фітопрепарату на основі безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) / М. Лупак, М. Хохла, **Г. Гачкова**, О. Шульга, Н. Щеглова, Р. Вільданова, А. Зинь, Н. Сибірна // Біологічні Студії. – 2015. – Т. 9, №1. – С. 5–16. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, написання рукопису та підготовка статті до друку).
  14. Лупак М. Безалкалоїдна фракція екстракту козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) попереджає оксидативний стрес в умовах експериментального цукрового діабету / М. І. Лупак, М. Р. Хохла, **Г. Я. Гачкова**, О. П. Канюка, Н. І. Климишин, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька, Н. О. Сибірна // Український біохімічний журнал. – 2015. – 87, № 4. – С. 78–86. (Фахове видання України, категорія А). (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, написання рукопису та підготовка статті до друку).
  15. Khokhla M. Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson) improved erythrocyte resistance to oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats / М. Khokhla, О. Horbulinska, **Н. Hachkova**, L. Mishchenko, О. Shulga, R. Vildanova, N. Sybirna // Advances in Diabetes and Metabolism. – 2015. – Vol. 3, № 3. – Р. 17–25. (Особистий внесок здобувача: участь у написанні рукопису та підготовці статті до друку).
  16. **Гачкова Г.** Вплив безалкалоїдної фракції екстракту *Galega officinalis* L. на проліферативну активність клітин-попередників лейкоцитів за умов експериментального цукрового діабету / Г. Гачкова, Я. Чайка, Р. Вільданова, О. Шульга, Н. Сибірна // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. Біол. – 2016. – Вип. 73. С. 392–401. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий внесок здобувача: планування експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку).
  17. Horbulinska A. V. Yacon's (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) effects on postprandial glucose under experimental diabetes mellitus / A. V. Horbulinska, М. R. Khokhla, **Н. Ya. Hachkova**, N. O. Sybirna // Ukr. Biopharm. J. – 2016. – Vol. 3, № 44. – Р. 63–69. (Фахове видання України, категорія Б). (Особистий

*внесок здобувача: планування експериментів, участь у написанні рукопису та підготовці статті до друку).*

18. Горбулінська О. В. Розробка способу отримання стабільних субстанцій для функціональних харчових продуктів на основі порошку кореневих бульб якона (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) та дослідження їхньої цукрознижувальної активності у щурів / О. В. Горбулінська, М. Р. Хохла, А. Р. Зинь, **Г. Я. Гачкова**, Н. О. Сибірна // Біологічні студії/Studia biologica. – 2016. – Т. 10, № 2 – С. 33–44. (Фахове видання України, категорія Б).*(Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь у написанні рукопису та підготовці статті до друку).*
19. Хохла М. Порівняння гіпоглікемічної дії водних екстрактів, суспензій якона та безалкалоїдної фракції екстракту галеги лікарської / Хохла М., **Гачкова Г.**, Сибірна Н. // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – Випуск 73. – С. 421–428. (Фахове видання України, категорія Б). *(Особистий внесок здобувача: планування і виконання експериментів, участь у підготовці статті до друку).*
20. Горбулінська О. Вплив якона (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) на клітини крові щурів за умов експериментального цукрового діабету / О. Горбулінська, М. Хохла, **Г. Гачкова**, Л. Міщенко, Р. Вільданова, О. Шульга, Н. Сибірна // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – Т. 71. – С. 31–42. (Фахове видання України, категорія Б). *(Особистий внесок здобувача: планування експериментів, участь у підготовці статті до друку).*
21. Lupak M. Leukocyte Actin Cytoskeleton Reorganization and Redistribution of Sialylated Membrane Glycoconjugates under Experimental Diabetes Mellitus and against the Administration of the *Galega officinalis* L. Extract /М. Lupak, **Н. Hachkova**, М. Khokhla, Ya. Chajka, M. Skybitska, and N. Sybirna // Cytol. and Genet. – 2017. – Vol. 51, No. 3. – P. 162–172. (IF – 0,350). (Фахове видання України, категорія А). *(Особистий внесок здобувача: концептуалізація, написання рукопису та підготовка статті до друку).*
22. Nagalievskа M. *Galega officinalis* extract regulate the diabetes mellitus related violations of proliferation, functions and apoptosis of leukocytes / Nagalievskа M., Sabadashka M., **Hachkova Н.**, Sybirna N. // BMC Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – Vol. 18, No. 4. – 13 p. (Scopus; IF – 2,288; Q1). *(Особистий внесок здобувача: концептуалізація, планування і виконання експериментів, участь у підготовці статті до друку).*
23. Nagalievskа M. Functional activities of neutrophils in diabetic rats are changed by yacon extracts / М. Nagalievskа, М. Sabadashka, **Н. Hachkova**, N. Sybirna // Clinical diabetology. – 2019. – Vol 8, No 5. – 9 p. (Q4). *(Особистий внесок*



здобувача: планування експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку).

24. **Hachkova H.**, Nagalievskaya M., Soliljak Z., Kanyuka O., Kucharska A.-Z., Sokół-Łętowska A., Belonovskaya E., Buko V., Sybirna N. Medicinal Plants *Galega officinalis* L. and Yacon Leaves as Potential Sources of Antidiabetic Drugs // Antioxidants. – 2021. – Vol. 10, Is. 9, 1362. (Scopus, Web of Science; IF – 6,3; Q2). (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, планування і виконання експериментів, статистична обробка даних, написання рукопису та підготовка статті до друку).
25. Furtak Kh. Ye. The effect of *Galega officinalis* L. extract of the content the advanced glycation end products and their receptors in rat leukocytes in experimental diabetes mellitus // Kh. Ye. Furtak, **Н. Ya. Hachkova**, N. O. Sybirna // Studia Biologica. – 2021. – Vol. 15, N. 4. – P. 49–58. (**Фахове видання України, категорія Б**). (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, планування і виконання експериментів, написання рукопису та підготовка статті до друку).

#### Розділ у монографії

1. Nagalievskaya M., Hachkova H., Sybirna N. *Galega officinalis* L. and immunological status in diabetes mellitus / Book Metformin / Ed. By Dr. A. P. Stoian, Dr. M. Rizzo. – IntechOpen, 2020, 75–95. (Особистий внесок здобувача: концептуалізація, підготовка матеріалу до друку).

#### Патенти

1. Патент на корисну модель 96839 Україна, МПК (2015.01), A61K 36/00, A61P 3/10 (2006.01). Спосіб одержання безалкалоїдного екстракту з козлятника лікарського з антидіабетичною дією / Н.О. Сибірні, **Г. Я. Гачкова**, М. Р. Хохла; заявник і власник Львівський національний університет імені Івана Франка. – № u20140797890347; заявл. 15.07.2014 ; опубл. 25.02.2015, Бюл. № 4.
2. Патент на корисну модель 101202 Україна, МПК (2015.01), A23L 1/035 (2006.01), A61K 35/74 (2015.01), A61K 36/00, A61K 36/48 (2006.01), A61P 3/10 (2006.01), A61K 39/104 (2006.01). Спосіб отримання фітопрепарату на основі безалкалоїдної фракції екстракту козлятнику лікарського (*Galega officinalis* L.) / Н. О. Сибірні, Р. І. Вільданова, О. М. Шульга, Н. С. Щеглова, О. В. Карпенко, М. Р. Хохла, **Г. Я. Гачкова**, М. І. Лупак; заявник і власник Львівський національний університет імені Івана Франка. – № u201503223; заявл. 06.04.2015 ; опубл. 25.08.2015, Бюл. № 16.

## ***7. Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозіумах, семінарах тощо***

Основні положення дисертаційної роботи були представлені на IX, X, XI, XVII, XVIII та XIX міжнародних наукових конференціях студентів та аспірантів “Молодь і поступ біології” (Львів, 2013, 2014, 2015, 2021, 2022, 2023); Polish-Ukrainian Weigl Conference „From microbiology to synthetic biology” (Wrocław, 2011); науково-практичній конференції “Біохімічні основи патогенезу уражень внутрішніх органів різної етіології та способи їх фармакологічної корекції” (Тернопіль, 2011); 3 і 5-му З’їздах Українського товариства клітинної біології з міжнародним представництвом (Ялта, 2012; Одеса, 2016); VII Lviv-Lublin conference of Experimental and Clinical Biochemistry (Lviv, 2013); XI Українському біохімічному конгресі (Київ, 2014); Міжнародній науковій конференції “Механізми функціонування фізіологічних систем” (Львів 2014); XII Українському біохімічному конгресі (Тернопіль, 2019); III, IV та VI Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених “Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур” (Березоточча, 2019, 2020, 2023); науково-практичній on-line конференції з міжнародною участю “Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії” (Харків, 2021); шостій міжнародній науковій конференції “Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології” (Дніпро, 2022).

## ***8. Наукове значення виконаного дослідження із зазначенням можливих наукових галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати***

Поєднання гіпоглікемічного та антиоксидантного ефектів екстрактів та суспензій якона та безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського, а також цитопротекторного впливу на підшлункову залозу й коригуючого впливу на функціональні порушення клітин крові є підставою для рекомендації цих фітосубстанцій, як основи для створення функціональних харчових продуктів чи препаратів для комплексної терапії цукрового діабету.

Представлені у дисертаційній роботі дані можуть бути впроваджені у навчальний процес під час викладання спецкурсів “Моніторинг продуктів харчування та лікарських препаратів” та “Функціональні харчові продукти та їхнє значення для здоров’я людини”, “Функціональна біохімія”, які читаються на кафедрі біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

## **9. Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення**

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і списку цитованої літератури.

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам МОН України.

## **10. Висновки**

Дисертацію заслухано та обговорено на фаховому семінарі кафедр біохімії, біофізики та біоінформатики, фізіології людини і тварин та мікробіології Львівського національного університету імені Івана Франка (протокол № 29 від 29 червня 2023 року).

Загалом дисертаційна робота Гачкової Г. Я. “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson” є завершеною науковою працею в межах поставлених завдань, у якій досліджено молекулярні основи механізмів корекції метаболічних, структурних і функціональних порушень фітопрепаратами на основі козлятника лікарського і якона, які можуть бути основою для розробки нових природнозбалансованих засобів з антидіабетичною дією.

## **УХВАЛИЛИ:**

1. За актуальністю обраної теми, обсягом, достовірністю та рівнем апробації отриманих результатів, науковою новизною, обґрунтованістю висновків і практичною цінністю дисертаційна робота Гачкової Галини Ярославівни “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson” відповідає вимогам п. 7–9 “Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197.
2. Дисертація відповідає спеціальності 03.00.11 – цитологія, клітинна біологія, гістологія.
3. Наукові праці Гачкової Г. Я., опубліковані за результатами дисертаційної роботи, за кількістю та якістю відповідають п. 8 передбаченим “Порядком присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197.
4. Рекомендувати дисертаційну роботу Гачкової Галини Ярославівни “Молекулярні основи антидіабетичної дії біологічно активних речовин, виділених з лікарських рослин *Galega officinalis* L. та *Smallanthus sonchifolius*

(Poepp. et Endl.) H. Robinson” для подання до захисту на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук в галузі знань 09 “Біологія” за спеціальністю 03.00.11 - цитологія, клітинна біологія, гістологія у спеціалізовану вчену раду.

**Голова засідання,**

доктор біологічних наук, професор кафедри екології  
Львівського національного університету  
імені Івана Франка



Галина АНТОНЯК

**Рецензенти:**

Доктор біологічних наук, професор,  
завідувач кафедри біофізики та біоінформатики  
Львівського національного університету  
імені Івана Франка



Андрій БАБСЬКИЙ

Доктор біологічних наук, професор,  
завідувач кафедри фізіології людини і тварин,  
Львівського національного університету  
імені Івана Франка,



Володимир МАНЬКО

Доктор біологічних наук,  
професор кафедри фізіології людини і тварин  
Львівського національного університету  
імені Івана Франка



Руслана ІСКРА

30 червня 2023 р.

*Підписи проф. Антоняк Г.Л., проф. Бабського А. М., проф. Манька В. В. та проф. Іскри Р. Я. засвідчую:*

Вчений секретар  
Львівського національного  
університету імені Івана Франка, доц.



Ольга ГРАБОВЕЦЬКА