

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу **Дячок Ірини Львівни**
«Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної дії», представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.048 у Львівського національного медичного університеті імені Данила Галицького на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації. Сучасні дослідження свідчать про широке застосування лікарських засобів рослинного походження в Україні та світі при лікуванні багатьох захворювань, завдяки тому, що засоби на рослинній основі є високо ефективними, малотоксичними, діють м'яко та можуть використовуватися тривалий час.

Актуальність пошуку нових седативних засобів рослинного походження зумовлена проблемою зростання стресового навантаження та перевтоми в умовах сучасного ритму життя, соціально-економічними проблемами, а сьогодні ще й війною.

Представлені на фармацевтичному ринку України вітчизняні препарати даної категорії переважно не задовольняють потреб пацієнтів, оскільки не забезпечують комплексного впливу на організм людини та містять активні фармацевтичні інгредієнти хімічного походження. Більшість седативних препаратів рослинного походження постачаються закордонними виробниками. Тому, дисертаційна робота Дячок І.Л., яка присвячена розробці та дослідженню комплексного фітоекстракту на основі коренів з кореневищами валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю та плодів калини для стабілізації психоемоційного стану, усунення наслідків перенесеного стресу, підвищення здатності організму протистояти тривалим нервовим та фізичним перевантаженням, є актуальною і своєчасною.

Загальна характеристика дисертації. Дисертаційна робота Дячок

Ірини Львівни написана з дотриманням існуючих вимог щодо структури, змісту та технічного оформлення. Робота складається зі вступу, анотацій українською та англійською мовами, переліку умовних скорочень, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків.

У *вступі* викладено актуальність теми дослідження, мету і завдання роботи, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, описано особистий вклад дисертанта у виконання дисертаційної роботи, вказано наукові заходи, де проведена апробація результатів роботи, наведені кількість публікацій за матеріалами дисертації, її об'єм і структура.

Перший розділ присвячений огляду літератури та аналізу наукових даних стосовно сучасного стану розробки лікарських засобів рослинного походження, зокрема сучасних підходів до екстрагування лікарської рослинної сировини. У розділі також представлено аналіз наявності седативних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України за даними Державного реєстру лікарських засобів України.

У *другому розділі* наведено характеристику використаних методів та об'єктів дослідження. Описано експериментальну установку для дослідження кінетики екстрагування рослинної сировини, наведено характеристику застосованих у роботі екстрагентів.

Результати власних експериментальних досліджень дисертантом наведені у 3-х розділах.

Третій розділ дисертації присвячено розробці складу і технології комплексного фітоекстракту. На основі даних літератури та маркетингових досліджень обґрунтовано оригінальний склад комплексного фітоекстракту седативної дії з суміші лікарської рослинної сировини - коренів з кореневищами валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю та плодів калини. Досліджено кінетичні закономірності екстрагування біологічно активних речовин з окремих видів

лікарської рослинної сировини та розроблено методологію розрахунку діаметра, до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів при сумісному екстрагуванні. Методологія базується на розв'язку системи аналітичних рівнянь, які описують кінетику екстрагування сировини різних розмірів.

Четвертий розділ присвячено розробці методик якісного та кількісного визначення біологічно активних сполук у комплексному фітоекстракті для аналітично-нормативної документації та їх валідації. Досліджені основні валідаційні характеристики методик: специфічність, правильність, прецизійність, лінійність та робастність.

Для кількісного визначення біологічно активних сполук у комплексному фітоекстракті використані сучасні методи інструментального фізико-хімічного аналізу, а саме газо-рідинна хроматографія, спектрофотометрія та титриметричні методи аналізу.

У *п'ятому розділі* наведені результати біологічних досліджень, зокрема дослідження на інтактних тваринах та тваринах з експериментальними моделями патології, а також дослідження хронічної токсичності комплексного фітоекстракту.

У фармакологічних дослідженнях встановлено седативний та анксиолітичний ефекти комплексного фітоекстракту, доведено відсутність ознак хронічної токсичності препарату при двомісячному введення в ефективній і субтоксичній дозах.

За впливом на центральну нервову систему і на переносимість фізичних навантажень комплексний фітоекстракт відповідає і навіть незначно перевершує ефекти, порівняно з розчином «Ново-Паситу», який застосовується при лікуванні хворих неврастенією і неврастенічними реакціями, а також при тривалих фізичних і нервових навантаженнях на організм.

Дисертантом сформульовано вісім загальних висновків, які

відповідають меті та поставленим завданням дослідження.

Список використаних джерел укладений по мірі їх згадування у тексті, містить 217 найменувань, з яких значна частина іноземних.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційні дослідження виконані на сучасному науковому рівні. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів. Загальні висновки до дисертації відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Дячок І.Л., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та фахових виданнях.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше обґрунтовано оригінальний склад комплексного фітоекстракту седативної дії; розроблено методологію розрахунку необхідного ступеня подрібнення для різної рослинної сировини з метою одночасного досягнення максимального вилучення біологічно активних речовин при сумісному екстрагуванні; розроблено методику кількісного визначення ізовалеріанової кислоти методом кондуктометричного титрування комплексного фітоекстракту та проведена її валідація.

Новизна проведених досліджень захищена патентом України на корисну модель «Комплексний фітополіекстракт седативної дії».

Практичне значення одержаних результатів. Робота Дячок І.Л. є експериментальним дослідженням, результатами якого обґрунтовано доцільність створення нового лікарського засобу седативної дії.

Дисертантом розроблено склад та технологію комплексного фітоекстракту, методики якісного та кількісного визначення біологічно активних сполук у комплексному фітоекстракті та проведено їх валідацію,

доведено ефективність та нешкідливість лікарського засобу.

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес трьох профільних кафедр закладів вищої освіти України.

Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях.

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 14 наукових працях, зокрема у 4 публікаціях у фахових виданнях України, 1 статті у виданні іншої держави з напрямку дисертації, 8 тезах доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях. Одержано патент України на корисну модель.

Публікації висвітлюють основні положення усіх розділів дисертаційної роботи.

У результаті ознайомлення з дисертацією необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У Розділі 3, п. 3.1. *Обґрунтування складу комплексного фітоекстракту* не зовсім зрозумілими є обґрунтування прикладів 1-6 складів комплексного фітоекстракту, на основі яких виготовлені лікарські засоби у формі крапель та розчину (табл. 3.1). Доцільно було б включити у даний розділ підпункт *Перспективи застосування комплексного екстракту*, у якому навести детальнішу інформацію щодо рекомендованої кількості крапель на один прийом або концентрації екстракту у розчині.

2. Для дослідження фармакологічної активності комплексного фітоекстракту як препарат порівняння був вибраний лікарський засіб «Ново-Пассит» у формі розчину для орального застосування. Чим зумовлений вибір даного препарату порівняння, оскільки «Ново-пасит» містить 4 компоненти, які входять до досліджуваного екстракту – валеріану, глід, звіробій та хміль, не містить м'яти і калини, але також містить іншу лікарську рослинну сировину та гвайфенезин.

3. У роботі зустрічаються технічні граматичні помилки.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. Чому саме 40%-вий водний розчин етанолу вибрано як екстрагент при виготовленні комплексного фітоекстракту? Необхідно було б детальніше обґрунтувати вибір екстрагенту.

Проте, вказані недоліки та зауваження не мають принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.

На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота «Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної дії» є завершеною науковою працею, в якій досягнута основна мета та вирішені задачі дослідження. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень, рівнем виконання і впровадженням, повнотою публікацій, представлена дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор, Дячок Ірина Львівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Завідувач кафедри технології ліків і біофармації
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. фарм. н., професор



Підпис *С. Б. Білоус*
Засвідчую *М. Мусієвська*
Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛМНУ ім. Данила Галицького

Білоус С. Б.