

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук, завідувача кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Марчишин Світлани Михайлівни на дисертаційну роботу Дячок Ірини Львівни на тему «Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної дії», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.048 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, що утворена наказом Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 29.12.2022 р. № 4294-з, 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 дисертаційної роботи.**

Впродовж останніх років важливе значення при лікуванні та профілактиці багатьох захворювань має фітотерапія. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я близько 80 % населення світу при первинній медико-санітарній допомозі користуються, в основному, традиційними засобами природного походження.

Сьогодні як в Україні, так і в світі спостерігається тенденція до збільшення нервово-психічних розладів, які є не лише індивідуальною проблемою пацієнта, а й важливою проблемою системи охорони здоров'я та всієї економіки країни, тому що вражають практично усі категорії населення, в тому числі й працездатне.

Загострення ризиків розвитку проблем нервово-психічних розладів пов'язано з рядом соціально-психологічних факторів – епідемії, економічні кризи, стихійні лиха, гуманітарні катастрофи, а сьогодні ще і воєнні конфлікти.

Поширеність та медико-соціальне значення психічних та неврологічних розладів спонукають до пошуку нових високоефективних методів лікування, оскільки наявні підходи не завжди є оптимальними та потребують вдосконалення.

Одним із способів вирішення цієї проблематики є седативні засоби, як синтетичні, так і отримані з лікарської рослинної сировини. Варто відмітити, що

для профілактики і при лікуванні психічних та неврологічних розладів використовується обмежена кількість лікарських засобів рослинного походження. Відомі препарати лише на основі лікарської рослинної сировини є багатокomпонентними та громіздкими, їх складно стандартизувати.

Тому дослідження та розробка простіших за складом, але не менш ефективних седативних засобів із дозволеної до застосування вітчизняної лікарської рослинної сировини є важливим завданням сучасної фармації і медицини.

У зв'язку з вищезазначеним, робота Дячок Ірини Львівни, метою якої є теоретичне обґрунтування та практичне розроблення складу, технології одержання, методик стандартизації та фармакологічної оцінки комплексного фітоекстракту седативної дії і лікарського засобу на його основі, є актуальною та має науково-практичне значення.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Основні положення дисертаційної роботи проводились в рамках науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2017-2021 рр.; законодавчих актів: Постанови Кабінету Міністрів України від 05 грудня 2018 р. № 1022 «Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року»; напрямку науково-дослідної роботи кафедри фармакології.

#### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і результатів.**

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні з використанням достатнього обсягу даних експериментальних досліджень. Використані у роботі методи є адекватними поставленим завданням. Дисертація є логічною і аргументованою завершеною науковою працею, виконана з використанням сучасних методів досліджень. Висновки аргументовані, логічно витікають із наданих матеріалів, містять вагомі елементи новизни та мають науково-практичне значення. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та в наукових виданнях.

Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Дячок Ірини Львівни є новим як з наукової точки зору, так і перспективним для впровадження у практичну медицину і фармацію.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

У дисертаційній роботі теоретичного обґрунтовано та представлено результати практичного вирішення проблеми щодо розробки оригінального складу комплексного фітоекстракту седативної дії для лікування нервово-психічних розладів.

Дисертантом вперше розроблено методологію розрахунку розміру, до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення максимального ступеня вилучення БАР при сумісному екстрагуванні; розроблено та апробовано методику ідентифікації ізовалеріанової кислоти в комплексному фітоекстракті седативної дії методом газової хроматографії та нову чутливу, економічну та експресивну методику кількісного визначення органічних кислот у комплексному фітоекстракті в перерахунку на ізовалеріанову кислоту.

Автором розроблено технологію одержання комплексного фітоекстракту та на його основі лікарського засобу. Проведено вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР (органічних кислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот і амінокислот) у запропонованому фітоекстракті.

Дисертантом вперше проведено доклінічні фармакологічні дослідження комплексного фітоекстракту, досліджено стабільність даного екстракту, встановлено умови і термін зберігання лікарського засобу на його основі.

Новизна проведених дисертаційних досліджень підтверджена патентом України на корисну модель «Комплексний фітополіекстракт седативної дії» (№ 124845).

### **Практичне значення одержаних результатів.**

При виконанні дисертаційних досліджень Дячок Ірина Львівна отримала нові наукові дані, які мають практичне значення.

Автором розроблено склад та спосіб одержання комплексного фітоекстракту

седативної дії, до складу якого входять кореневища та корені валеріани, плоди глоду, трава звіробою, листя м'яти перцевої, шишки хмелю, плоди калини у рівних співвідношеннях); розроблено методику кондуктометричного визначення органічних кислот у перерахунку на ізовалеріанову кислоту комплексного фітоекстракту седативної дії; запропоновано методологію розрахунку розміру, до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення заданого ступеня вилучення БАС; доведена ефективність та нешкідливість комплексного фітоекстракту седативної дії та лікарського засобу на його основі.

Результати наукових досліджень упроваджено в науково-педагогічний процес на 3 профільних кафедрах Закладів вищої освіти України.

### **Структура та обсяг дисертації, характеристики її основних складових.**

Дисертація Дячок Ірини Львівни структурована у відповідності до вимог МОН України. Робота викладена на 195 сторінках машинописного тексту та складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Основний текст складає 129 сторінок. Дисертація ілюстрована 30 таблицями (5 таблиць займають повністю площу 5 сторінок) та 35 рисунками. Список використаних джерел літератури містить посилання на 217 джерел.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання досліджень, наведено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, зазначений особистий внесок здобувача, перераховано форуми, де проведена апробація результатів роботи, наведено кількість публікацій за матеріалами дисертації, її об'єм і структуру.

У **першому розділі** (огляд літератури) наведено аналіз джерел літератури щодо ринку фітопрепаратів седативної дії, теоретичних основ екстрагування лікарської рослинної сировини, охарактеризовано основні групи БАР, які містить досліджувана лікарська рослинна сировина та місця їх локалізації.

**Другий розділ** присвячений вирішенню методичних проблем експериментальних досліджень. Наведено методики визначення основних БАР,

які містить лікарська рослинна сировини, подано опис конструкцій створених експериментальних установок вивчення динаміки екстрагування, а також методики фармакологічних досліджень.

**У третьому розділі** теоретично обґрунтовано та практично розроблено склад комплексного фітоекстракту, методологію розрахунку розміру до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів що входить до складу фітоекстракту з метою максимального вилучення основних діючих речовин. За результатами досліджень отримано патент України на корисну модель.

**Четвертий розділ** присвячений розробці методів якісного і кількісного визначення основних діючих речовин, що входять до складу фітоекстракту. Зокрема, ідентифікації основних БАР, що входять до складу комплексного фітоекстракту методом тонкошарової та газової хроматографії. Автором розроблено методику кондуктометричного кількісного визначення органічних кислот у досліджуваному екстракті у перерахунку на ізовалеріанову кислоту, методики кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин та вмісту суми амінокислот у перерахунку на лейцин. Проведено валідацію даних методик.

**У п'ятому розділі** дисертантом наведено фармакологічні дослідження. Зокрема, показано вплив комплексного фітоекстракту на спонтанну рухову активність у щурів методом «відкритого поля», вплив комплексного фітоекстракту на працездатність у мишей методом примусового плавання. Дослідження на даних експериментальних моделях дозволило в умовах стану тривожності у тварин оцінити седативний і анксиолітичний ефекти комплексного фітоекстракту. Автором також предсталено результати вивчення хронічної токсичності дослідженого фітоекстракту седативної дії.

Дисертаційна робота написана грамотно, літературною мовою з професійним використанням термінологічної бази. Кожний розділ дисертації завершується висновками, які повністю відображають зміст розділу. Загальні висновки відповідають основним результатам проведених досліджень та повністю

розкривають мету та поставлені завдання дисертаційного дослідження і логічно витікають з них.

Але у дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються невдалі стилістичні вирази.

Список використаних джерел наведено у порядку згадування в тексті дисертаційної роботи, містить 217 джерел.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих працях.**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, серед них: 4 публікації у фахових виданнях України, 1 стаття у виданні іншої держави з напряму дисертації (zareєстровано в міжнародній базі даних Inspec Direct), 8 тез доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях. Одержано 1 патент на корисну модель.

Поряд з позитивними характеристиками роботи необхідно відзначити деякі зауваження та пропозиції:

1. Вважаю, що в огляді літератури не було необхідності давати таку детальну характеристику відомих БАР, що наявні в рослинах, які входять до складу фітоекстракту.

2. У розділі 2 «Методи та об'єкти дослідження» наведено опис методик, на які можна дати посилання наДФУ.

3. У списку літератури зустрічаються джерела, опубліковані понад 10 років тому.

Проте, перелічені зауваження не є принциповими, мають редакційний характер і не зменшують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

У порядку наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповіла на такі запитання:

1. Обґрунтуйте, чому Ви надали перевагу методиці кондуктометричного визначення органічних кислот і чому перерахунок вели на ізовалеріанову кислоту.

2. При визначенні суми амінокислот перерахунок вели на лейцин.

Обґрунтуйте.

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

Дисертаційна робота Дячок Ірини Львівни на тему «Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної дії» є завершеним науковим дослідженням. У дисертаційній роботі не виявлено академічного плагіату. За актуальністю, новизною, практичним значенням отриманих результатів, ступенем обґрунтованості висновків дисертаційна робота 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».

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри фармакогнозії з  
медичною ботанікою Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
д. фарм. н., професор



Марчишин С. М.

Особистий підпис \_\_\_\_\_  
завіряю  
пасторик ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету