

ВІДГУК

офіційного опонента, кандидата фармацевтичних наук, доцента, завідувача кафедри фармації Буковинського державного медичного університету Геруша Олега Васильовича на дисертаційну роботу Дячок Ірини Львівни на тему «Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної дії», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», галузь знань 22 «Охорона здоров'я» в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.048, що утворена наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького № 4294-з від 29 грудня 2022 року

1. Актуальність теми. Препарати рослинного походження, завдяки наявності комплексу біологічно активних сполук, характеризуються широким спектром фармакологічної дії, ефективністю та низькою токсичністю, що дозволяє використовувати їх тривалий час для профілактики й лікування багатьох захворювань з незначним ризиком виникнення побічних явищ. Водночас, не дивлячись на незаперечні переваги, попит на вітчизняні фітопрепарати перевищує їхню наявність, що пояснює актуальність розробки нових препаратів на основі лікарської рослинної сировини. Сама ідея фітотерапії широко підтримується Всесвітньою організацією охорони здоров'я. На думку експертів, у лікуванні приблизно 75% хворих доцільно застосовувати препарати рослинного походження. Все це означає, що проблеми одержання лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини, в основі яких лежить екстракція з твердих тіл рослинного походження, ефективні технології їх одержання, методики стандартизації та фармакологічних досліджень надалі залишатимуться актуальними.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота Дячок Ірини Львівни, яка присвячена теоретичному обґрунтуванню та практичній розробці складу, технології одержання, методик стандартизації та фармакологічної оцінки комплексного фітоекстракту седативної дії і лікарського засобу на його основі є актуальною, своєчасною і представляє безумовну цінність для фармації та медицини.

2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; 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».

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і результатів. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі Дячок Ірини Львівни ґрунтується на критичному аналізі вітчизняних та іноземних джерел літератури за останні роки за даною проблемою, гармонійній постановці мети і задач дослідження, використанні сучасних методів дослідження (органолептичні, технологічні, фізико-хімічні, фармакологічні, мікробіологічні, статистичні), зіставленні і критичному аналізі отриманих результатів та якісному формулюванні отриманих заключень. Сформульовані в роботі наукові положення, висновки та рекомендації є достовірними і обґрунтованими на достатньо високому рівні та підтверджуються даними експериментальних досліджень. Достовірність результатів дисертаційної роботи підтверджується використанням здобувачем апробованих науково обґрунтованих методик досліджень та обробки експериментальних даних. Достовірність результатів дисертаційного дослідження забезпечується коректністю постановок завдань, застосуванням стандартних процедур аналізу, використанням сучасних прикладних комп'ютерних програм. В процесі детального аналізу дисертаційної роботи не виявлено висновків та тверджень, що викликають сумніви.

4. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів.

У результаті проведених фармакотехнологічних випробувань лікарської рослинної сировини та композиції на її основі вперше теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено оригінальний склад комплексного фітоекстракту седативної дії; розроблено методологію розрахунку розміру,

до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення максимального ступеня вилучення діючих речовин при сумісному екстрагуванні; розроблено методику кількісного визначення ізовалеріанової кислоти методом кондуктометричного титрування комплексного фітоекстракту та проведена її валідація.

Удосконалено оптимальні параметри (температура, розмір частинки, співвідношення фаз та ін.) процесу екстрагування з лікарської рослинної сировини; методики якісного та кількісного визначення основних діючих речовин у комплексному фітоекстракті, проведено їх валідацію.

Набули подальшого розвитку теоретичні та практичні уявлення про синергізм основних діючих речовин, що входять до складу лікарської рослинної сировини, з якої одержаний комплексний фітоекстракт; технологія максимального вилучення діючих речовин із лікарської рослинної сировини методом екстрагування.

5. Теоретичне та практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів дослідження.

Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють знання про розробку складу, технології одержання, методик стандартизації та фармакологічної оцінки комплексного фітоекстракту седативної дії і лікарського засобу на його основі, що вносить вагомий внесок у розвиток фармації та медицини, про що свідчать встановлені нові дані та використання інтегративного підходу для їх отримання. Практична цінність роботи полягає у розробці складу та технології одержання фітоекстракту седативної дії, методології розрахунку розмірів до яких слід подрібнювати рослину сировину для досягнення максимального вилучення основних діючих речовин, розробці методики кількісного визначення ізовалеріанової кислоти у фітоекстракті, доведенні ефективності і нешкідливості фітоекстракту та лікарського засобу на його основі, отриманні патенту України на корисну модель «Комплексний фітополіекстракт седативної дії».

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес окремих профільних кафедр закладів вищої освіти України.

6. Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації Дячок Ірини Львівни опубліковано 14 наукових праць, серед них: 4 публікації у фахових виданнях України, 1 стаття за кордоном, 8 тез доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях (Полтава, Львів, Харків, Дніпро, Люблін), 1 патент на корисну модель.

Вважаю, що вказані публікації повністю відображають дисертаційну роботу та відповідають її змісту.

7. Структура та обсяг дисертації, характеристики її основних складових. Дисертація складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Повний обсяг дисертації становить 195 сторінок: 129 сторінок основного тексту, 35 рисунків, 30 таблиць (5 таблиць займають повністю площу 5 сторінок), список використаних джерел із 217 найменуваннями на 21 сторінках і додатки.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання досліджень, наведено наукову новизну та практичну цінність одержаних результатів, зазначений особистий внесок здобувача, вказані апробації досліджень.

У **першому розділі** наведено аналіз літературних джерел щодо ринку фітопрепаратів седативної дії, теоретичних основ екстрагування лікарської рослинної сировини, охарактеризовано основні групи біологічно активних сполук, які містить досліджувана лікарська рослинна сировина та місця їх локалізації.

Другий розділ присвячений вирішенню методичних проблем експериментальних досліджень. Наведено методики визначення основних біологічно-активних сполук, які містить лікарська рослинна сировина, подано опис конструкцій створених експериментальних установок вивчення

динаміки екстрагування, методики фармакологічних досліджень, коротко охарактеризована анатомічна будова рослин.

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 його складу з метою максимального вилучення основних діючих речовин.

Четвертий розділ присвячений розробці методів якісного і кількісного визначення основних діючих речовин, що входять до складу фітоекстракту. Зокрема, ідентифікації основних біологічно активних сполук методом тонкошарової хроматографії та газової хроматографії. Для кількісного визначення розроблено методику кондуктометричного визначення органічних кислот в перерахунку на ізовалеріанову, методики кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин та вмісту суми амінокислот в перерахунку на лейцин, адаптовано до об'єкту дослідження. Проведено валідацію методик кількісного визначення.

П'ятий розділ присвячений фармакологічним дослідженням, а саме вивченню впливу фітоекстракту на спонтанну рухову активність у щурів методом «відкритого поля», впливу фітоекстракту на працездатність у мишей методом примусового плавання. Дослідження на тваринах з експериментальними моделями патології, що дозволило в умовах моделі стану тривожності у тварин оцінити седативний і анксиолітичний ефекти фітоекстракту. Приведено результати вивчення хронічної токсичності. Отримані результати опрацьовано методами математичної статистики.

Висновки приведені в дисертаційній роботі ґрунтуються на аналізі одержаних результатів, наведені в кінці кожного розділу і в узагальненому вигляді в кінці дисертаційної роботи. Зміст висновків відповідає основним положенням дисертації.

8. Відомості щодо відсутності порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Дячок Ірини Львівни ознак порушень принципів

академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі.

9. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до існуючих вимог, істотних недоліків не виявлено. При позитивній оцінці роботи у цілому, можна зробити ряд зауважень та побажань. Спостерігаються поодинокі стилістичні помилки. Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень дещо перенасичений термінами, що в деякій мірі утруднює сприйняття суті роботи. Актуальність теми доцільно сформулювати більш лаконічно і скоротити до однієї сторінки. Назву рис. 3.3. “Напівлогарифмічна залежність кінетики екстрагування БАС із подрібнених до певних розмірів коренів та кореневищ валеріани”, на нашу думку, краще представити як “Напівлогарифмічна залежність кінетики екстрагування біологічно активних сполук із подрібнених до певних розмірів коренів та кореневищ валеріани”. Також, на нашу думку, висновки роботи доцільно розпочати з формулювання узагальнюючого висновку щодо теоретичного обґрунтування та нового вирішення актуальної наукової проблеми за темою дисертаційної роботи.

Водночас, хотілось би почути відповіді на питання дискусійного характеру:

1. Як, на думку дисертанта, відмінності в анатомо-морфологічній будові досліджуваної лікарської рослинної сировини впливають на кінетику екстрагування біологічно активних речовин?

2. Як дисертант може пояснити механізм седативної та анксиолітичної дії комплексного фітоекстракту?

10. Загальна оцінка дисертації та висновки щодо її відповідності чинним вимогам. Дисертаційна робота Дячок Ірини Львівни на тему «Фармакотехнологічне дослідження комплексного фітоекстракту седативної

дії», є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає в обґрунтуванні та практичній розробці складу, технології одержання, методик стандартизації та фармакологічної оцінки комплексного фітоекстракту седативної дії і лікарського засобу на його основі, за актуальністю, обсягом та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, рівнем опублікування отриманих результатів відповідає вимогам пунктів 6-9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її авторка Дячок Ірина Львівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент,
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
завідувач кафедри фармації
Буковинського державного
медичного університету (м. Чернівці)



Олег ГЕРУШ

Підпис к.фарм.н., доц. Геруша О.В. завіряю
Вчений секретар Буковинського державного
медичного університету, д.мед.н., проф.



Альона АНТОНІВ

02 лютого 2023 року

