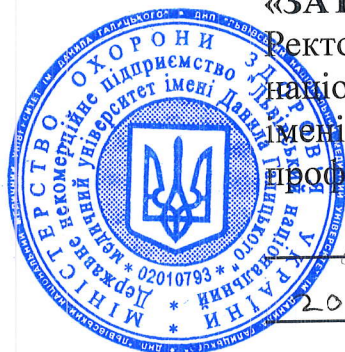


«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Ректор ДНП «Львівський
національний медичний університет
імені Данила Галицького»
професор Орест ЧЕМЕРИС

[Signature]
20 травня

2025 року

**ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

Коваля Андрія Ярославовича
здобувача ступеня доктора філософії
«Пошук та вивчення речовин з анальгетичною, протизапальною
та фригопротекторною дією серед нових похідних
5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину»
за спеціальністю 222 Медицина
(галузь знань 22 Охорона здоров'я)

Актуальність теми.

Біль є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів за медичною допомогою, особливо на первинному рівні. Біль за поширеністю у розвинених країнах можна порівняти з пандемією. Він є причиною понад 50% звернень за невідкладною допомогою. Біль істотно знижує якість життя, викликає фізичні й психоемоційні страждання, а іноді є єдиним симптомом захворювання. Біль, який пов'язано з активацією больових рецепторів (ноцицепторів) після пошкодження тканин, що відповідає ступеню пошкодження й тривалості дії пошкоджуючих факторів, а потім повністю регресує після загоєння. У цих випадках застосування знеболювальних засобів, як правило, короткотривале та обмежується терапією анальгетичного засобу одноразово, чи протягом декількох прийомів. Для його усунення застосовують короткі курси анальгетиків – нестероїдних протизапальних засобів (ібупрофен, німесулід, диклофенак), анальгетиків-антипіретиків (парацетамол, метамізол), а при інтенсивному болю – сильніші засоби (кеторолак, лорноксикам) або опіоїди.

На противагу ноцицептивному болю, неприємні сенсорні відчуття можуть зберігатися або з'являтися після проведеного лікування. Поява хронічного болю, зазвичай, пов'язана з ураженням периферичної або центральної нервової системи. Терапія хронічного болю більш складна та потребує індивідуального підходу в залежності від походження болю та

індивідуальних особливостей пацієнта. Проте, як короткотривале так і пролонговане застосування анальгетиків має високий ризик побічних ефектів особливо з боку травної та серцево-судинної систем.

Залишається актуальною медичною та соціальною проблемою гостра холодова травма, значну роль у патогенезі якої відіграє запалення. Для її фармакотерапії застосовують засоби з фригопротекторними властивостями, більшість з яких є нестероїдними протизапальними засобами.

Оскільки відомі препарати не повною мірою задовольняють вимоги сучасної клінічної практики ефективністю та профілем безпеки. Це посилює потребу у пошуку нових речовин із знеболювальними, протизапальними та фригопротекторними властивостями, які б могли стати основою для створення нового більш ефективного та безпечного вітчизняного лікарського засобу.

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

Робота виконана в рамках НДР Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (№ державної реєстрації 0121U107504) та НДР Національного фармацевтичного університету (№ державної реєстрації 0114U000956).

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше проведено віртуальний скринінг за допомогою он-лайн сервісу SwissTargetPrediction нових похідні 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину, який показав вірогідність широкого спектру біологічних активностей, що може бути пов'язаний із впливом на різні рецепторні та ферментні системи організму, дозволяє передбачити наявність знеболювальної активності та/чи протизапальної дії та став підставою експериментальної верифікації.

Проведена верифікація антиноцицептивної активності 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів на моделях “гарячої пластини” та оцтовокислих “корчів” з метою виявлення центрального та периферичного впливу на ноцицептивну систему відповідно, засвідчила, що досліджувані сполуки виявляють виражену антиноцицептивну активність.

Проведене дослідження засвідчило, що похідним 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину притаманний певний антиексудативний ефект. Так, сполуки, найбільш активні як анальгетики, не проявили антиексудативного ефекту, а неактивні, як потенційні анальгетики, виявили протизапальний ефект, близький до такого в диклофенаку натрію.

Вперше в умовах *in silico* проведений молекулярний докінг нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину, згідно з яким протизапальний вплив сполуки виявляють

переважно через вплив на ЛОАФ та в меншій мірі через 5-ЛОГ, а вплив на ЦОГ-1 та ЦОГ-2 є меншим у порівнянні з референтними лікарськими засобами, однак ця взаємодія потенційно збільшує сумарний протизапальний ефект досліджуваних речовин. Також спостерігається невелика перевага взаємодії з ЦОГ-2, що свідчить про потенційний більш безпечний фармакологічний профіль цієї групи гетероциклів з меншою кількістю побічних ефектів.

У роботі вперше визначено гостру токсичність за одноразового внутрішньо шлункового введення мишам та встановлено, що всі сполуки належать до IV класу токсичності ($500 \text{ мг/кг} < \text{LD}_{50} < 5000 \text{ мг/кг}$) за класифікацією Hoge та Sterner (малотоксичні), а також не виявляють суттєвої цитотоксичності для трансформованих клітин нирки ембріона людини лінії НЕК293Т і макрофагів миші лінії J774.2, що дозволяє розглядати їх як потенційно безпечні для подальших доклінічних досліджень.

Вперше встановлено, що за результатами скринінгу трьох похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину фригопротекторна активність не є загальною ознакою сполук цього ряду. Потужні фригопротекторні властивості на рівні препарату порівняння диклофенаку натрію виявляє лише 1-(5-ацетил-3-метил-6-феніл-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-7-іл)-етанон (сполука IFT_247).

Вперше показано, що сполука IFT_247 чинить дозозалежний знеболювальний ефект. На моделі соматичного болю (тест «Гаряча пластина») за введення у шлунок у діапазоні доз 5-35 мг/кг максимально ефективною є доза 25 мг/кг.

Доповнено наукові дані щодо механізму аналгетичної дії сполуки IFT_247, а саме що йому не притаманний опіоїдєргічний вплив, що доводиться відсутністю змін знеболювального ефекту на тлі дії налоксону.

Встановлено, що сполука IFT_247 не спричиняє ані стимулювального, ані пригнічувального впливу на ЦНС. Це засвідчено відсутністю суттєвого впливу досліджуваної сполуки на поведінку мишей у тесті відкритого поля.

Дістало подальшого розвитку вивчення фригопротекторних властивостей, яке показало, що сполука IFT_247 статистично значуще зменшує ступінь гіпотермії у щурів за двогодинної експозиції за -18°C при внутрішньошлунковому введенні (18 мг/кг) та запобігає розвитку ДВЗ-синдрому та тромбозу, зменшуючи вміст D-димеру та фібриногену в сироватці крові та нормалізуючи підвищений тромбіновий час у найгострішому періоді гострої холодової травми.

Вперше встановлено, що сполука IFT_247 за гострої холодової травми пригнічує розвиток системної запальної реакції: запобігає збільшенню вмісту лейкотриєнів (B_4 та тотальних), поступаючись за цією властивістю диклофенаку; подібно до диклофенаку значно зменшує до субнормального рівня рівень $\text{IL-1}\beta$ та до нормального – $\text{TNF-}\alpha$ без впливу на IL-6 та на зменшений вміст протизапальних цитокінів – IL-4 та IL-10 , нормалізує збільшене співвідношення про- та протизапальних цитокінів. Також, рівень

NOS у печінці в щурів групи контрольної патології зменшується в 1,5 разу щодо інтактного контролю, що вказує на зменшення продукції NO та може віддзеркалювати адаптивну реакцію на загальне охолодження – вазоконстрикцію задля зменшення втрат тепла.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Отримані результати є важливими для розширення фундаментальних уявлень про похідні 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину, а також відкривають нові перспективи для створення нових високоефективних та безпечних засобів з анальгетичною, протизапальною та фригопротекторною дією.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати проведеного експериментального дослідження обґрунтовують можливість створення на основі сполуки-лідера 1-(5-Ацетил-3-метил-6-феніл-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-7-іл)-етанону нового неопіоїдного знеболювального засобу та доцільності подальших поглиблених досліджень механізмів його фригопротекторної активності та впливу на стан окремих органів і систем за холодової травми, як перспективного фригопротектора.

За результатами досліджень оформлено патент України на винахід № 112372 «5,7-Діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазини, що проявляють анальгетичні властивості»

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів дослідження, оцінка отриманих результатів і характер їх тлумачень достатні для обґрунтування наукових положень дисертації. Достовірність даних підтверджена, зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових публікацій, з них: 1 стаття у журналі, проіндексованому у базі даних Scopus; 4 статті у наукових фахових виданнях України; 1 патент на винахід України, 8 праць у тезах науково-практичних конференцій та 1 патент на корисну модель України.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Коваль, А. Я., Штриголь, С. Ю., Лесик, Р. Б., Литкін, Д. В., Лебединець, І. О., & Юдкевич, Т. К. (2024). Фригопротекторні властивості похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину в експерименті. *Медична та клінічна хімія*, (3), 22–32. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i3.14912>. (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; написання висновків; оформлення статті; подання статті до друку).
2. Коваль, А., & Штриголь, С. (2023). 1-(5-ацетил-3-метил-6-феніл-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-7-іл)-етанон: дозозалежність анальгетичного ефекту, відсутність опіоїдєргічного механізму дії, вплив на поведінкові реакції та гостра токсичність. *Acta Medica Leopoliensia*, 29(3-4), 192-203. <https://doi.org/10.25040/aml2023.3-4.192>. (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; написання висновків; оформлення статті; подання статті до друку).
3. Koval, A., Lozynskyi, A., Shtrygol', S., & Lesyk, R. (2022). An overview on 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives as potential anesthetic and anti-inflammatory agents. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (2(36)), 10–17. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255276>. (Особистий внесок: Збір даних; аналіз та інтерпретація даних; складання рукопису).
4. Демченко, А. М., Ядловський, О. Є., Коваль, А. Я., Бобкова, Л. С., Янченко, В. О., & Демченко, Д. А. (2016). 5,7-Діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазини, що проявляють анальгетичні властивості (Патент України на винахід № 112372). Державна служба інтелектуальної власності України. <https://iprop-ua.com/inv/kw0ogor5/>. (Особистий внесок: патентно-інформаційний пошук, проведення досліджень, підготовка анотації, подача заявки).
5. Ядловський, О.Є., Коваль, А.Я., Серединська, Н.М., Бухтіарова Т.А., Бершова Т.А., Демченко Д.А., Бобкова Л.С., & Демченко А.М. (2015). Анальгезивна та протизапальна дії похідних 5,7-діацил- 3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. *Медична та клінічна хімія*, 17(2). <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i2.4866>. (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; написання висновків; оформлення статті).
6. Ядловський, О.Є., Коваль, А.Я., Бухтіарова, Т.А., Хоменко, В.С., Омеляненко, З.П., Бобкова, Л.С., Демченко, Д.А., & Демченко А.М. (2015) Пошук нових знеболювальних та протизапальних засобів серед похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4] тріазоло[3,4-*b*] [1,3,4]тіадіазину. *Acta Medica Leopoliensia*. 21(4), 59-63. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lmch_2015_21_4_13. (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; написання висновків; оформлення статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації;

1. Коваль, А.Я., Штриголь, С.Ю., & Лесик Р.Б. (2024). Пошук та вивчення сполук з анальгетичною, протизапальною та фригопротекторною дією серед нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Експериментальна та клінічна фармакологія», присвяченої 100-річчю кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету, 23-24 жовтня 2024 року, Харків, (с. 114-117). (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; написання висновків; оформлення та подання тез).
2. Koval, A. (2024). Valuation of analgesic activity and mechanisms of action 1-(5-acetyl-3-methyl-6-phenyl-5h-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazin-7-yl)-ethanone. *Annals of Pharmaceutical Faculty Danylo Halytsky Lviv National Medical University*, 10, 11-12.
3. Koval, A. (2023). Analgesic and anti-inflammatory activity of new 5Н-[1,2,4] triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine derivatives. *Annals of Pharmaceutical Faculty Danylo Halytsky Lviv National Medical University*, 9, 4.
4. Коваль, А.Я. (2015). Анальгезуюча та протизапальна активність похідних 5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*] [1,3,4]тіадіазину в експерименті. Матеріали VIII науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини», 9-10 листопада 2015 р., Вінниця. (с. 151-152).
5. Коваль, А. Я., & Ядловський, О. Є. (2015). Пошук нових знеболювальних та протизапальних засобів серед похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4] триазоло[3,4-*b*] [1,3,4]тіадіазину. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії», 23–24 жовтня 2015 р., Львів (с. 96–98). (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; оформлення та подання тез).
6. Коваль, А.Я., Ядловський, О.Є., Бобкова, Л.С., Демченко, Д.А., Янченко, В.О., & Демченко, А.М. (2015). Пошук нових вискоєфективних анальгетиків в ряді 5,7-діацил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів. Матеріали VI Української конференції «Домбровські хімічні читання – 2015», 22-25 вересня 2015 р., Чернівці. (с.115). (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів).
7. Коваль, А. Я. (2015). Анальгезуюча та протизапальна активність нових похідних триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. Матеріали VI Південно-східного європейського медичного форуму та XIV З'їзду Всеукраїнського лікарського товариства, 9-12 вересня 2015 р. Одеса. (с. 381)
8. Демченко, А.М., Коваль, А.Я., Ядловський, О.Є., Бобкова, Л.С., Демченко, Д.А., & Янченко, В.О. (2015). Синтез та анальгезуючі властивості 5,7-діацил-6R-5Н-[1,2,4] триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів. Збірник тез XV

наукової конференції «Львівські хімічні читання – 2015», 25-27 травня 2015, Львів (с. 59). (Особистий внесок: Огляд літератури; проведення дослідження; формулювання та обговорення результатів; подання тез).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Демченко, А. М., Ядловський, О. Є., Коваль, А. Я., Бобкова, Л. С., Янченко, В. О., & Демченко, Д. А. (2015). 5,7-Діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазини, що проявляють анальгетичні властивості (Патент України на корисну модель №102848). Державна служба інтелектуальної власності України. <https://iprop-ua.com/inv/ot225i3j/>. (Особистий внесок: патентно-інформаційний пошук, проведення досліджень, підготовка анотації, подача заявки)

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Постановка мети та завдань, обговорення результатів проведені разом з науковими керівниками.

У ході виконання роботи автором було здійснено проведення експериментальної частини, узагальнення отриманих результатів та формулювання основних положень і висновків, що будуть представлені на захист. Співавторами наукових праць є наукові керівники та дослідники, з якими проводились спільні фармакологічні гемостазіологічні та біохімічні дослідження.

Апробація результатів дисертації.

1. XV Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2015», Львів, 25-27 травня 2015 р. - публікація тез, усна доповідь.

2. VI Південно-східний європейський медичний форум та XIV З'їзд Всеукраїнського лікарського товариства, Одеса, 9-12 вересня 2015 р. - публікація тез.

3. VI Українська конференція «Домбровські хімічні читання – 2015», Чернівці, 22-25 вересня 2015 р. - публікація тез, усна доповідь.

4. Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії», Львів, 23–24 жовтня 2015 р. - публікація тез.

5. VIII науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини», Вінниця, 9-10 листопада 2015 р. - публікація тез, усна доповідь.

6. Міжнародна науково-практична конференція «Експериментальна та клінічна фармакологія», присвячена 100-річчю кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету, Харків, 23-24 жовтня 2024 р. - публікація тез, усна доповідь.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Дослідження проводились на основі рішень Комісії з питань біоетики ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» (протокол № 01/12/13 від 26 грудня 2013 р., протокол № 01/03/25 від 26 березня 2025 р.), Комісії з біоетики Національного фармацевтичного університету (протокол № 12 від 10 січня 2024 р.) та Комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (протокол № 6 від 19 травня 2025 р.)

Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення.

Дисертаційна робота Ковалю Андрія Ярославовича за темою «Пошук та вивчення речовин з анальгетичною, протизапальною та фригопротекторною дією серед нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину» викладена грамотною українською мовою на 213 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 126 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 20 таблицями 15 рисунками та 2 формулами. Список використаних джерел містить 320 найменувань, з них 46 кирилицею та 274 латиницею. Структура роботи, яка за складом та послідовністю розділів логічна, і стиль викладення дисертації забезпечують легке сприйняття матеріалів досліджень, наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладення задовольняє вимоги наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р.

Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення.

Принципових зауважень до змісту, оформлення та стилю дисертаційної роботи немає.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (із змінами, внесеними згідно з наказом МОН № 759 від 31.05.2019 р.) та постанові КМ України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» № 44 від 12.01.2022 р. (із змінами, внесеними згідно із постановою КМ України № 341 від 21.03.2022 р.).

Висновок: дисертація Коваля Андрія Ярославовича за темою «Пошук та вивчення речовин з анальгетичною, протизапальною та фригопротекторною дією серед нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину» за актуальністю теми, її обсягом, методичним рівнем досліджень, науковою новизною результатів, теоретичною і практичною цінністю, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, повнотою викладення отриманих результатів в опублікованих роботах задовольняє вимоги Постанови КМ України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та наказу МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

На науковому семінарі кафедри менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічної фармації ухвалили:

1. Дисертація Коваля Андрія Ярославовича «Пошук та вивчення речовин з анальгетичною, протизапальною та фригопротекторною дією серед нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину» є завершеною науковою працею, у якій розв'язано конкретне наукове завдання: встановлено залежність анальгетичного та/чи протизапального та/чи фригопротекторного ефектів у нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину від хімічної структури, виявлено найбільш ефективну сполуку із вираженою знеболювальною та фригопротекторною дією і в меншій мірі з протизапальною дією, проведено поглиблене вивчення її фармакологічних властивостей і безпечності на предмет придатності для створення нового лікарського засобу.

2. У 15 наукових публікаціях відображені основні результати дисертації, з них: 1 стаття у журналі, проіндексованому у базах даних Scopus; 4 статті у наукових фахових виданнях України; 1 Патент на винахід України, 8 праць у тезах науково-практичних конференцій та 1 Патент на корисну модель України.

3. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. (із змінами внесеними згідно з наказом МОН № 759 від 31.05.2019 р.) «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та постанови КМУ № 44 від 12.01.2022 р. (із змінами внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України № 341 від 21.03.2022 р.) «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

4. З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей робота Ковалю Андрія Ярославовича «Пошук та вивчення речовин з анальгетичною, протизапальною та фринопротекторною дією серед нових похідних 5,7-діацил-3-Н(алкіл)-6-арил-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку проголосували:

За – дванадцять.

Проти – немає.

Утримались – немає.

Рекомендується Вченій раді ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» утворити разову спеціалізовану вчену раду для розгляду та проведення разового захисту дисертації у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор медичних наук, професор Лаповець Любов Євгенівна.

Рецензент: професор кафедри патологічної фізіології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор медичних наук, професор Колішецька Марта Андріївна.

Рецензент: доцент кафедри мікробіології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор філософії, доцент Конечний Юліан Тарасович.

Опонент: завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Кравець Ольга Вікторівна.

Опонент: завідувач кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Рожковський Ярослав Володимирович.

Головуючий на засіданні кафедри менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічної фармації
ДКП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор медичних наук, професор

Андрій ЗІМЕНКОВСЬКИЙ.

