

ВІДГУК
офіційного опонента
доктора медичних наук, професора
Рожковського Ярослава Володимировича,
завідувача кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії
Одеського національного медичного університету
на дисертаційну роботу
Самойлова Євгенія Леонідовича
«Експериментальне обґрунтування застосування таблеток на основі
екстракту листя айру для лікування запальних та виразкових уражень
шлунка», яка подана до спеціалізованої вченої ради PhD 12694 Національного
медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, що створена
відповідно до наказу Національного медичного університету імені О.О.
Богомольця № 101-асп від 26.03.2026, для захисту на здобуття ступеня
доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації. За даними ВООЗ, переважна більшість населення світу (близько 80 %) надає перевагу фітопрепаратам як основним лікарським засобам для лікування різноманітних захворювань. Цікаво, що попит на лікарські засоби рослинного походження є стабільно високим як у країнах, що розвиваються, так і в економічно розвинутих державах. Зокрема, у США майже половина лікарських препаратів має природне походження. Популярність фітотерапії зумовлена переконанням у вищій безпечності рослинної сировини порівняно із лікарськими засобами синтетичного походження при забезпеченні високої ефективності. У цьому контексті актуальним завданням сучасної фармації є пошук нової рослинної сировини, перегляд властивостей уже відомих видів або розробка нових фітопрепаратів із різних частин рослини.

Вже багато років кореневище лепехи звичайної визначено як офіційна сировина у фармакопєях багатьох країн. Попри багатий фітохімічний склад, що зумовлює широкий спектр біологічної активності, її клінічне застосування традиційно обмежується терапією захворювань травної системи. Зокрема, у вітчизняній медицині препарати на основі екстрактів кореневища лепехи (настої, відвари, а також комплексні засоби «Вікалін» та «Вікаїр») призначають при гастритах, виразковій хворобі та диспепсичних розладах. Крім того, ефірна олія рослини є компонентом препарату «Оліметин», що застосовується в комплексному лікуванні жовчних та сечових конкрементів. Водночас останні наукові дані вказують і на значний фармакологічний потенціал екстрактів листя айру звичайного, які за складом не тільки не поступаються, а за вмістом флавоноїдів, амінокислот, вітамінів навіть перевищують кореневища, що робить

їх перспективною рослинною сировиною для створення нових фітопрепаратів, зокрема для лікування запальних та виразкових уражень шлунка.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі нормальної та патологічної фізіології і кафедрі фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету (м. Харків), кафедрі фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відповідно до плану наукових досліджень за темою «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин та лікарських засобів» (№ ДР 0114U000956). Аспірант є співвиконавцем зазначеної теми НДР.

Наукова новизна дисертаційного дослідження. У дисертаційній роботі вперше обґрунтовано доцільність створення нової таблетки комбінованого складу на основі екстракту листя айру звичайного в комбінації з кверцетином для лікування різних за патогенезом пошкоджень слизової оболонки шлунка. Вперше встановлено, що досліджувана композиція з умовною назвою «Аїртин» виявляє різні види дії – протизапальну, анагетичну, антиоксидантну, гастропротекторну, репаративну. Доведено, що нова фармацевтична композиція у формі таблеток на основі екстракту листя айру знижує рівень прозапальних факторів (інтерлейкін-6, С-реактивний білок) і підвищує рівень протизапальних – інтерлейкіну-10, простагландину E₂, активує систему антиоксидантного захисту та пригнічує процеси перекисного окиснення ліпідів. Вперше доведено, що досліджувана композиція ефективна як при профілактичному, так і при лікувальному режимах введення, що значно розширює показання до її застосування. Вперше проведено комплексну оцінку безпечності, яка підтвердила низьку токсичність і відсутність негативного впливу на печінку, що розширює перспективи клінічного застосування таблеток «Аїртин».

Практичне значення результатів дослідження. Практичне значення дисертаційної роботи полягає у перспективі розширення асортименту вітчизняних фітопрепаратів для лікування запальних і виразкових захворювань шлунка. Впровадження в майбутньому таблеток «Аїртин» в фармацевтичну промисловість створює можливість більш раціонального використання природнього ареалу лепехи звичайної в Україні. Визначені фармакологічні властивості таблеток «Аїртин», які забезпечують комплексний вплив на основні патогенетичні механізми ушкодження слизової оболонки шлунка, включаючи запалення, оксидативний стрес та порушення репаративних процесів, дозволяє розглядати її як перспективний засіб для підвищення ефективності лікування гастропатій, особливо у випадках тривалого застосування нестероїдних протизапальних засобів, запальних і виразкових уражень шлунка. Отримані результати можуть бути в подальшому використані при розробці нових лікарських засобів на основі екстрактів листя айру звичайного, а також при удосконаленні існуючих схем лікування захворювань шлунка.

Отримані результати дослідження впроваджені у навчальний і науковий процеси кафедри фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету, кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету, кафедри фармакології Полтавського державного медичного університету, кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету.

Отже, дисертаційна робота має важливе значення для розвитку фармакогнозії, фармакології і клінічної фармакології, гастроентерології.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій у наукових публікаціях. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, у тому числі 2 статті у виданнях, що індексуються в наукометричній базі Scopus, та 6 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. Додатково результати дослідження відображено у 2 патентах України (1 патент на винахід, 1 патент на корисну модель).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 202 сторінках і складається з анотації українською та англійською мовами, змісту, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи» та 3-х розділів з результатами власних експериментальних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів», висновків, списку використаних джерел (всього 212 літературних посилань, з яких 44 – кирилицею та 168 – латиницею), додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 145 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 13 таблицями, 29 рисунками, 4 формулами.

Дисертаційна робота логічно побудована, містить чіткий алгоритм проведення експериментальних досліджень, характеризується послідовністю викладення матеріалу, адекватними методами статистичного аналізу, аналізом і узагальненням результатів і повністю відповідає вимогам до кваліфікаційних наукових праць. Структура роботи є продуманою і забезпечує поступовий перехід від теоретичного обґрунтування проблеми до отримання та узагальнення результатів власних експериментальних досліджень.

На початку роботи, у *вступі* автор обґрунтовує актуальність теми дослідження, формулює мету та основні завдання, визначає об'єкт і предмет дослідження, висвітлює наукову новизну та практичне значення роботи. Вступ характеризується достатнім рівнем аргументації, чіткістю формулювань і відображає сучасний стан наукових досліджень у даній галузі.

Перший розділ містить аналітичний огляд літератури, у якому систематизовано сучасні наукові дані щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії запальних і виразкових уражень шлунка. Автор розглядає ключові механізми розвитку НПЗП-гастропатій, виразкової хвороби, приділяючи

увагу ролі цитокінів, оксидативного стресу, порушень процесів репарації. Значна частка розділу присвячена аналізу фітотерапії як складової сучасної фармакотерапії, новим підходам до технологічних процесів розробки лікарських засобів рослинного походження, методології фітонірінга. Автор надає розгалужену характеристику сучасних фітопрепаратів для лікування захворювань травної системи, фармакологічних ефектів, які виявляють різні біологічно активні речовини, що входять до складу рослинної сировини, окремо флавоноїдів. Окремий підрозділ присвячено обґрунтуванню доцільності створення нових лікарських засобів на основі екстрактів листя айру звичайного.

У *другому розділі* наведено детальну характеристику матеріалів та методів дослідження. Автор чітко описує дизайн експерименту, обґрунтовує вибір експериментальних моделей пошкодження слизової оболонки шлунка, а також наводить режими введення досліджуваного фітозасобу. Застосування сучасних методів дослідження, включаючи фармакологічні, патофізіологічні, біохімічні, морфологічні, імунологічні та статистичні підходи, забезпечує високу інформативність та надійність отриманих результатів. Опис методик є повним і відповідає вимогам відтворюваності наукових досліджень.

Третій розділ присвячений дослідженню антиексудативної і анальгетичної активності, наявність яких є важливою при лікуванні запальних захворювань. На моделі гострого карагенінового запалення та моделі оцтовокислих «корчів» доведено виражену антиексудативну та анальгетичну види активності нової фармацевтичної композиції на основі екстракту листя айру.

У *четвертому розділі* представлено результати поглибленого вивчення фармакологічних властивостей таблеток комбінованого складу «Аїртин» на моделях аспірин-індукованого, спирто-преднізолонного, індометацин-індукованого пошкодження шлунка. Дисертантом проведено уніфіковану комплексну оцінку системної протизапальної та антиоксидантної активності, використовуючи відповідні патогенетично обґрунтовані показники – С-реактивний білок, інтерлейкін-6, інтерлейкін-10, простагландин E₂, ТБК-активні продукти, активність супероксиддисмутази, вміст глутатіону. Особливої уваги заслуговують проведені морфологічні й імуногістохімічні дослідження, які довели місцеву протизапальну, гастропротекторну, репаративну види активності досліджуваної фармацевтичної композиції, що дозволило всебічно охарактеризувати її механізми дії. Дисертантом встановлено, що нова таблетка комбінованого складу «Аїртин» не поступається відомому антисекреторному препарату з гастропротекторними властивостями омепразолу, а за показниками антиоксидантного захисту переважає його, і за більшістю показників демонструє кращу ефективність порівняно з препаратом порівняння «Вікаір», до складу якого входить екстракт кореневища айру.

П'ятий розділ присвячений вивченню безпеки таблеток «Аїртин».

Проведено оцінку гострої токсичності, алергізуючої та місцевоподразнювальної дії, а також досліджено вплив цього фітозасобу на стан печінки. За результатами проведених досліджень визначено, що «Аїртин» при внутрішньошлунковому і внутрішньоочеревинному шляхах уведення відповідає класу відносно нешкідливих речовин; не виявляє алергізуючої, місцевоподразнювальної і гепатотоксичної дії.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант проводить систематизацію, аналіз і узагальнення отриманих експериментальних даних. Поступово розглядаються всі етапи дослідження, формується логічний зв'язок між отриманими результатами і складом біологічно активних речовин, що входять до складу таблетки «Аїртин», який дисертант представляє у вигляді узагальнюючої схеми. Представлений аналіз є логічним, послідовним і дозволяє сформулювати цілісне уявлення щодо ефективності фітозасобу «Аїртин» при лікуванні запальних і виразкових уражень шлунка.

Висновки відповідають поставленим задачам, сформульовано чітко та аргументовано.

Список використаних джерел представлений достатньою кількістю сучасних наукових публікацій, більшість із яких є публікаціями у іноземних виданнях за останні 5 років, що свідчить про високий рівень теоретичної підготовки автора. Ілюстративний матеріал (таблиці, рисунки, формули) є інформативним, логічно пов'язаним із текстом і сприяють кращому сприйняттю результатів дослідження.

Додатки містять акти впровадження результатів експериментальних досліджень у науковий та освітній процес низки кафедр медичних і фармацевтичного вищих навчальних закладів, видані патенти та список публікацій здобувача.

У цілому дисертаційна робота відзначається чіткою структурою, логічністю викладення та високим рівнем оформлення, що відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Ступінь обґрунтованості та достовірності результатів. Ступінь обґрунтованості отриманих результатів визначається відповідністю обраних методів дослідження поставленій меті та завданням дисертаційної роботи. Автором використано комплексний підхід до вивчення фармакологічних властивостей досліджуваної композиції, що включає дослідження біохімічних та імуногістохімічних факторів як системного, так і місцевого запалення. Використання декількох моделей пошкодження слизової оболонки шлунка дозволило оцінити ефективність нової таблетки «Аїртин» в умовах різних механізмів патологічного процесу, що підвищує достовірність отриманих результатів. Дослідження виконано з використанням сучасних лабораторних та статистичних методів, що забезпечують відтворюваність та об'єктивність

результатів.

Повнота викладення матеріалів у публікаціях. Результати дисертаційного дослідження у повному обсязі представлені у наукових публікаціях автора. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, серед яких 4 статті у фахових наукових виданнях, включаючи 2 публікації у журналах, індексованих у базі Scopus, 6 тез доповідей у матеріалах конференцій. Також дисертант має 2 патенти України, що стосуються досліджуваної фармацевтичної композиції на основі екстракту листя айру, один із яких на винахід.

У наукових статтях відображено основні експериментальні результати, що стосуються фармакологічних властивостей таблеток «Аїртин», зокрема їх протизапальної, антиоксидантної, гастропротекторної та гепатопротекторної дії. Публікації характеризуються логічною послідовністю викладення матеріалу та охоплюють всі ключові етапи дослідження.

Апробація результатів здійснювалась на науково-практичних конференціях з міжнародною участю, що підтверджує їх актуальність і наукову обґрунтованість.

Наявність патентів України свідчить про прикладне значення отриманих результатів і їх новизну.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто виконано основний обсяг дисертаційного дослідження. Автор самостійно здійснив аналіз літературних джерел, визначив мету та завдання роботи, обрав методичні підходи до їх вирішення. Безпосередньо здобувачем проведено експериментальні дослідження, включаючи постановку моделей пошкодження слизової оболонки шлунка, оцінку фармакологічної активності досліджуваної композиції «Аїртин», біохімічні та морфологічні дослідження, а також статистичний аналіз отриманих результатів. Автором виконано аналіз, узагальнення та інтерпретацію результатів, сформульовано висновки та підготовлено матеріали до публікацій, здійснено написання дисертаційної роботи.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу в цілому, вважаю необхідним висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. В розділі «Матеріали і методи дослідження» я не знайшов інформації про те, за вмістом яких діючих речовин був стандартизований сухий екстракт листя айру звичайного, який входить до складу комбінованого фітозасобу «Аїртин», а також за вмістом яких речовин був стандартизований сам фітозасіб. Чи є розроблені і затверджені МКЯ на лікарську рослинну сировину і екстракт, що входить до складу досліджуваного комбінованого засобу?

2. У тому ж розділі на ст.67, враховуючи, що дисертаційна робота фармакологічного напрямку, доцільно було б надати дані не процентного співвідношення і діючих і недіючих речовин таблетки «Аїртину», а насамперед вказати дозу діючих речовин сухого екстракту і кверцетину, комбінація яких і визначає фармакологічну активність цього фітозасобу.
3. Не зважаючи на велику кількість експериментальних моделей виразкоутворення, за яких автор досліджував противираzkову активність «Аїртину», бажано б було додатково оцінити лікувально-профілактичний ефект цього фітозасобу і на моделі «стресової», або адреналін-індукованої виразки. Ці моделі легко відтворюються і найчастіше зустрічаються в клінічній практиці.

Втім, вказані зауваження жодним чином не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

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

1. Чим можна пояснити встановлені в роботі більш виразні лікувально-профілактичні властивості комбінованого фітозасобу на основі екстракту листя аїру «Аїртину» порівняно з аналогічним ефектом препарату на основі сировини кореневища аїру «Вікаїром»? Чи пов'язано це з відмінностями у якісному та кількісному складі діючих речовин в кореневищах та листях аїру?
2. Які біологічно активні речовини сухого екстракту листя аїру звичайного проявляють противираzkову дію і чи стандартизований сухий екстракт листя за вмістом цих речовин? Про який вид взаємодії біологічно активних речовин в досліджуваному комбінованому засобі ми можемо говорити?
3. Які переваги лікарської форми «Аїртину» можуть бути пов'язані з уведенням до її складу твердої дисперсії кверцетину.

Висновок. Таким чином, дисертаційна робота Самойлова Євгенія Леонідовича «Експериментальне обґрунтування застосування таблеток на основі екстракту листя аїру для лікування запальних та виразкових уражень шлунка» є завершеною науковою працею, в якій на належному науково-методичному рівні вирішено актуальне наукове завдання – обґрунтування ефективності нового фітозасобу на основі екстракту листя аїру у комбінації з флавоноїдом кверцетином для лікування запальних і виразкових уражень шлунка. Отримані результати характеризуються достатнім рівнем обґрунтованості та достовірності, мають наукову новизну та практичну спрямованість. Ознак порушення академічної доброчесності у роботі не встановлено.

За актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота

Самойлова Євгенія Леонідовича повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.), а пошукувач має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри загальної і клінічної
фармакології та фармакогнозії
Одеського національного медичного університету,
д.мед.н., професор

Я.В. Рожковський