

**ВІДГУК**  
**ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

завідувача кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету, професора **РОЖКОВСЬКОГО Ярослава Володимировича** на дисертаційну роботу аспіранта заочної форми навчання кафедри фармакології **ГАЛЕВИЧ Галини Богданівни** на тему: *«Експериментальне дослідження ефективності екстракту трави *Tagetes patula L.* при медикаментозних ураженнях печінки та підшлункової залози»*, що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.168 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 74 від 01 травня 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол № 10 від 30 квітня 2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

**1. Ступінь актуальності обраної теми.**

Дисертаційна робота Галевич Г.Б. присвячена актуальній проблемі сучасної експериментальної фармакології та медицини - пошуку нових засобів профілактики і фармакологічної корекції медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози. Актуальність дослідження зумовлена значною поширеністю небажаних реакцій на лікарські засоби, які, за даними літератури, є причиною близько 5–10 % госпіталізацій, а серед пацієнтів стаціонарів їх частота може досягати 10–20 %.

Особливе місце серед ускладнень фармакотерапії займають медикаментозні ураження печінки та підшлункової залози. Відомо, що понад 1000 лікарських засобів асоціюються з розвитком гепатотоксичних реакцій, а медикаментозно-індуковані ураження печінки є однією з провідних причин гострої печінкової недостатності. Важливу роль у розвитку цих патологічних

станів відіграють оксидативний стрес, запальні реакції та порушення клітинного метаболізму. Незважаючи на наявність у клінічній практиці гепато- та панкреатопротекторних засобів, можливості ефективної профілактики та лікування медикаментозних уражень залишаються обмеженими.

У зв'язку з цим значний інтерес викликають біологічно активні речовини рослинного походження, здатні одночасно впливати на декілька патогенетичних механізмів патологічного процесу. Перспективним об'єктом таких досліджень є *Tagetes patula* L. (чорнобривці розлогі), однак його органопротекторний потенціал щодо медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози до цього часу вивчений недостатньо.

Таким чином, дисертаційна робота Галевич Г.Б. відповідає актуальному напрямку сучасної експериментальної фармакології та спрямована на вирішення важливого наукового завдання - експериментальне обґрунтування доцільності застосування екстракту трави *Tagetes patula* L. для профілактики та корекції медикаментозних уражень печінки і підшлункової залози.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота Галевич Галини Богданівни є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному науковому рівні та присвяченим актуальній проблемі сучасної експериментальної фармакології, а саме пошуку нових засобів профілактики та корекції медикаментозно-індукованих уражень печінки і підшлункової залози. Обраний напрям дослідження відповідає сучасним тенденціям розвитку фармакологічної науки, пов'язаним із пошуком ефективних і безпечних лікарських засобів рослинного походження.

Робота справляє позитивне враження завдяки чітко продуманому дизайну дослідження, логічній побудові та комплексному підходу до вирішення поставлених завдань. Авторкою послідовно вивчено безпечність екстракту *Tagetes patula* L., його вплив на функціональний і морфологічний стан печінки

та підшлункової залози, показники вуглеводного і ліпідного обміну. Це дозволило отримати нові наукові результати та сформувані цілісне уявлення про органопротекторні властивості досліджуваного екстракту.

Результати дисертаційного дослідження достатньо висвітлені в наукових публікаціях здобувачки та пройшли належну апробацію на вітчизняних і міжнародних наукових форумах. Опубліковані роботи відображають результати дослідження, його наукову новизну та практичну спрямованість і відповідають вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

### **3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

У результаті виконання дисертаційного дослідження отримано низку нових експериментальних даних, які мають важливе значення для розвитку сучасної експериментальної фармакології та фармакогнозії. Авторкою вперше проведено комплексне дослідження фармакологічних властивостей стандартизованого сухого екстракту трави *Tagetes patula* L. та експериментально обґрунтовано перспективність його застосування для профілактики і корекції медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози.

До науково нових результатів належить встановлення оптимальної дози досліджуваного екстракту (25 мг/кг) та підтвердження його високого профілю безпеки. Показано відсутність токсичних ефектів навіть при введенні тваринам у дозах 5000 мг/кг і 10000 мг/кг, що дозволило віднести екстракт до V класу токсичності — практично нетоксичних речовин.

Важливим результатом роботи є доведення вираженої органопротекторної дії екстракту *Tagetes patula* L. за умов експериментальних уражень печінки та підшлункової залози. Встановлено його здатність нормалізувати показники ліпідного та вуглеводного обмінів, обмежувати

розвиток цитолітичного синдрому, зменшувати прояви оксидативного стресу та покращувати морфофункціональний стан досліджуваних органів. Зокрема, за умов підгострого парацетамол-етанолового гепатиту вміст тригліцеридів і холестеролу зменшувався відповідно на 27 % та 44 %, а на моделі стрептозотоцинового діабету рівень холестеролу знижувався у 2,1 раза, тригліцеридів — у 1,2 раза порівняно з тваринами групи контрольної патології.

Науковий інтерес становить встановлений взаємозв'язок між антиоксидантними, антицитолітичними та метаболічно-коригуючими властивостями екстракту, які забезпечують його комплексний захисний вплив за умов експериментальних медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози.

Основні результати дисертаційної роботи достатньо повно висвітлені в наукових публікаціях здобувачки. За матеріалами дослідження опубліковано 13 наукових праць, серед яких 5 статей (у тому числі одна стаття у виданні, що індексується в міжнародній наукометричній базі Scopus) та 7 тез доповідей. Опубліковані роботи відображають основні результати дослідження, його наукову новизну та практичну значущість.

#### **4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Концепція наукового дослідження є логічною, послідовною і добре спланованою. Автор дисертації кваліфіковано формулює сутність роботи, логічно визначає мету та завдання, об'єкти і методи дослідження. Дослідження проведені з використанням сучасних та високоінформативних методів обстеження, які найбільш повно відповідають вирішенню поставлених задач.

Отримані в дисертаційній роботі результати, сформульовані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є належним чином обґрунтованими, логічно пов'язаними між собою та повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження. Робота виконана на достатньому

методичному рівні, а обраний дизайн дослідження забезпечив можливість всебічного вивчення фармакологічних властивостей сухого екстракту трави *Tagetes patula* L. за умов експериментальних медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози.

Наукова обґрунтованість результатів підтверджується використанням адекватних загальновизнаних експериментальних моделей патологічних станів, достатньою кількістю лабораторних тварин, а також комплексним підходом до оцінки ефективності досліджуваного екстракту. Для досягнення мети авторкою використано сучасні фармакологічні, токсикологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні методи дослідження, які є інформативними, валідними та широко застосовуються в експериментальній фармакології. Поєднання функціональних, лабораторних і гістологічних методів дослідження дозволило отримати переконливі та взаємодоповнюючі результати щодо органопротекторних властивостей екстракту.

Достовірність одержаних даних забезпечується належною статистичною обробкою результатів досліджень із використанням сучасних методів аналізу. Висновки дисертаційної роботи безпосередньо випливають із наведених результатів досліджень, повністю відповідають поставленим завданням та відображають основні положення проведеної наукової роботи. Усі сформульовані авторкою положення ґрунтуються на власних експериментальних даних, є аргументованими та не викликають сумнівів щодо їх достовірності.

## **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Метою дисертаційного дослідження було експериментальне обґрунтування доцільності використання сухого екстракту трави *Tagetes patula* L. як потенційного органопротекторного засобу при медикаментозних ураженнях печінки та підшлункової залози. Поставлена мета була досягнута шляхом послідовного вирішення визначених завдань.

У процесі виконання роботи здобувачка продемонструвала належний рівень володіння методологією наукового дослідження. Проведено ґрунтовний аналіз літературних джерел, обґрунтовано вибір експериментальних моделей та використано комплекс сучасних методів дослідження, адекватних поставленим завданням.

Отримані результати належним чином систематизовані, статистично опрацьовані та проаналізовані. На їх основі сформульовано аргументовані висновки, які повністю відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

Загалом рівень виконання дослідження свідчить про сформованість у здобувачки необхідних компетентностей дослідника та її здатність до самостійної наукової діяльності.

## **6. Теоретичне і практичне значення одержаних результатів дослідження.**

Теоретичне значення роботи полягає у розширенні сучасних уявлень про механізми розвитку та фармакологічної корекції медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози. Отримані результати доповнюють наукові дані щодо ролі оксидативного стресу, цитолітичних і метаболічних порушень у розвитку експериментальної ятрогенії та демонструють можливості їх корекції за допомогою біологічно активних речовин рослинного походження. Важливим результатом роботи є обґрунтування ролі антиоксидантного механізму в реалізації гепато- та панкреатопротекторної дії екстракту *Tagetes patula* L.

Практичне значення роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні перспективності використання стандартизованого сухого екстракту трави *Tagetes patula* L. як основи для створення нових органопротекторних засобів рослинного походження. У ході дослідження визначено його ефективну дозу, підтверджено безпечність та встановлено виражені гепатопротекторні і панкреатопротекторні властивості.

Практичну цінність дисертаційної роботи підтверджує патент України на корисну модель № 158450 від 12.02.2025 р. «Спосіб одержання фармакологічно активної рослинної субстанції з трави чорнобривців розлогих», а також впровадження результатів дослідження у навчальний процес і науково-дослідну діяльність закладів вищої медичної та фармацевтичної освіти.

## **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота Галевич Г.Б. викладена на 206 сторінках і має чітку, логічну структуру. Вона складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», трьох розділів власних експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку літератури та додатків. Робота містить 14 таблиць і 40 рисунків.

**Вступ** написаний чітко і змістовно. У ньому добре обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і шість конкретних завдань, визначено об'єкт, предмет, наукову новизну, теоретичне та практичне значення, особистий внесок здобувачки та апробацію результатів.

**Перший розділ** («Теоретичне обґрунтування доцільності розробки засобів рослинного походження у терапії медикаментозних уражень») є ґрунтовним. Авторка детально розглядає сучасні уявлення про механізми розвитку медикаментозно-індукованих уражень печінки та підшлункової залози, особливу увагу приділяючи ролі оксидативного стресу. Також проаналізовано існуючі терапевтичні стратегії та перспективи використання лікарських рослин. На підставі цього аналізу обґрунтовано вибір *Tagetes patula L.* як перспективного об'єкта дослідження.

**Другий розділ** («Матеріали та методи дослідження») викладений детально і професійно. У ньому наведено характеристику експериментальних тварин (176 білих щурів і 24 миші), умови їх утримання, принципи формування груп, етичні аспекти. Дисертантка ретельно описала всі використані моделі патології, методики проведення досліджень і статистичної обробки.

Комплексне застосування фармакологічних, токсикологічних, біохімічних, морфологічних та статистичних методів забезпечило достатній рівень достовірності результатів.

**Третій розділ** («Експериментальне обґрунтування дозування та оцінка безпечності екстракту трави *Tagetes patula L.*») має важливе методичне значення. Тут проведено скринінгові дослідження різних доз екстракту на моделі гострого парацетамолового гепатиту, обґрунтовано вибір оптимальної дози 25 мг/кг. Також вивчено гостру токсичність, в результаті чого екстракт віднесено до V класу токсичності — практично нетоксичних речовин.

**Четвертий розділ** («Дослідження гепатопротекторної активності екстракту трави *Tagetes patula L.* за умов експериментального ураження печінки») є одним з основних у роботі. У ньому комплексно оцінено вплив екстракту на функціональний і морфологічний стан печінки за умов підгострого парацетамол-етанолового гепатиту. Отримані дані свідчать про здатність ЕТЧР зменшувати цитолітичний синдром, нормалізувати жовчоутворення, показники ліпідного обміну та оксидативний стрес. Морфологічні дослідження підтверджують виражені гепатопротекторні властивості екстракту.

**П'ятий розділ** («Дослідження панкреатопротекторної дії екстракту трави *Tagetes patula L.* за умов експериментального діабету») також виконаний на високому рівні. Показано позитивний вплив екстракту на показники вуглеводного і ліпідного обмінів, антиоксидантний статус та морфофункціональний стан підшлункової залози при стрептозотоциновому діабеті. Результати цього розділу логічно доповнюють дані попереднього.

**Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** має узагальнюючий характер. У ньому авторка систематизує отримані дані, проводить їх порівняльний аналіз з літературними джерелами та обговорює можливі механізми дії екстракту.

**Висновки** чіткі, конкретні, повністю відповідають поставленій меті та завданням.

Загалом дисертаційна робота є завершеною, методологічно правильною і внутрішньо непротиворічливою науковою працею.

### **8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані в дисертації результати можуть бути використані для подальших доклінічних досліджень екстракту трави *Tagetes patula* L., спрямованих на поглиблене вивчення механізмів його дії та розробку нових лікарських засобів або дієтичних добавок рослинного походження для профілактики і корекції медикаментозних уражень печінки та підшлункової залози. Крім того, матеріали роботи доцільно впроваджувати у навчальний процес закладів вищої медичної та фармацевтичної освіти при викладанні фармакології, клінічної фармакології, фармакогнозії та експериментальної фармакології.

### **9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Дисертаційна робота Галевич Г.Б. в цілому виконана на достатньому науковому рівні та оформлена відповідно до вимог. Разом з тим у тексті дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та дрібні редакційні огріхи, які не впливають на зміст, але бажано їх виправити.

Є кілька незначних зауважень рекомендаційного характеру.

1. В огляді літератури хотілося б бачити ширший аналіз сучасних міжнародних рекомендацій щодо діагностики та лікування медикаментозних уражень печінки (DILI), зокрема останніх позицій EASL та ACG.

2. У роботі для візуалізації результатів переважно використано стовпчикові діаграми. Водночас застосування інших форм графічного подання даних, зокрема лінійних графіків, схем або узагальнюючих рисунків, могло б зробити представлення результатів більш різноманітним і наочним.

3. При порівнянні ефективності досліджуваного екстракту з силімарином не завжди чітко зазначено, за якими показниками різниця статистично значуща, а за якими спостерігається лише тенденція.

#### ***Запитання для дискусії.***

1. Чим був обумовлений вибір саме стрептозоточин-індукованого цукрового діабету як моделі для оцінки панкреатопротекторної дії екстракту *Tagetes patula* L., та які переваги, на Вашу думку, ця модель має порівняно з іншими експериментальними моделями ураження підшлункової залози?
2. За рахунок яких компонентів ЕТЧР досягається достовірно краща корекція ліпідного профілю ( $p < 0,001$ ) порівняно з силімарином на моделі підгострого парацетамол-етанолового гепатиту?
3. У чому полягає фундаментальна відмінність дії вашого екстракту від відомих фітогепатопротекторів?

### **10. Відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.**

При аналізі тексту дисертації та перевірки програмою «StrikePlagiarism» ознак порушення академічної доброчесності, плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації даних не виявлено. Рівень оригінальності тексту дисертації склав понад 91,5 %. Наявні у тексті окремі збіги з публікаціями авторки, загальноживаними фразами, термінами і посиланнями не є порушеннями академічної доброчесності.

### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Галевич Г.Б. на тему «Експериментальне дослідження ефективності екстракту трави *Tagetes patula* L. при медикаментозних ураженнях печінки та підшлункової залози», на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» є цілісною завершеною науковою працею, що виконана на високому рівні, має вагому наукову новизну, теоретичне та

практичне значення. У роботі наведено теоретичне обґрунтування та експериментальне вирішення важливого завдання – обґрунтуванню доцільності вивчення нового сухого екстракту трави Чорнобривців розлогих, як перспективного органопротектора.

За актуальністю обраної теми, метою, завданнями, науково-методичним рівнем виконання, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним та практичним значенням рецензована робота повністю 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 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», таким чином її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри загальної  
і клінічної фармакології та фармакогнозії  
Одеського національного медичного  
університету

**Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ**