

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, Ученого секретаря

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

кандидата медичних наук, доцента

Гребенюка Дмитра Ігоровича

на дисертаційну роботу

аспірантки кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Застрижної Марти Львівни

на тему: **«Експериментальне дослідження флеботропної дії екстракту
трави *Saponaria officinalis L.*»**,

подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.170, що
створена згідно 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 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Представлена дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі сучасної медицини та фармакології – експериментальному обґрунтуванню доцільності розробки нового флебопротекторного засобу рослинного походження на основі стандартизованого екстракту трави мильнянки лікарської (*Saponaria officinalis L.*) для оптимізації терапії хронічної венозної недостатності. За різними даними, від 20 % до 35 % населення України страждають від проявів хронічної венозної недостатності (ХВН), причому переважна більшість пацієнтів спостерігаються у непрофільних відділеннях. Слід зазначити, що частота тромбозу глибоких вен складає 0,1–0,5 %, а його ускладнення, тромбоемболія легеневої артерії, зустрічається із частотою від 50 до 130 тисяч випадків на рік. ХВН є мультифакторним прогресуючим

патологічним станом, схильним до хронізації, прогресування та розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Незважаючи на наявний арсенал флебопротекторів, залишається актуальним пошук нових ефективних і безпечних засобів із полімодальною фармакологічною дією, зокрема рослинного походження. Основними вимогами до таких засобів є виражений терапевтичний ефект, відсутність негативних ефектів при тривалому застосуванні, а також широке терапевтичне вікно, що дозволяє уникнути передозування. Актуальність теми підтверджується тим, що дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Дослідження фармакологічних властивостей біологічно активних сполук рослинного та синтетичного походження» (№ держреєстрації 0124U000156), у якій дисертантка є співвиконавцем.

Враховуючи високу медико-соціальну значущість проблеми, значну поширеність венозної патології серед населення, а також необхідність поповнення вітчизняного фармацевтичного ринку оригінальними флебопротекторами на основі лікарської рослинної сировини, обрану тему дисертації слід вважати актуальною та своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Представлене дисертаційне дослідження є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, виконаною на високому науково-методичному рівні. Дослідження базується на комплексному застосуванні сучасних фармакологічних, гематологічних, біохімічних, токсикологічних, гістологічних та мікробіологічних методів із використанням адекватних експериментальних моделей на лабораторних тваринах, що свідчить про достовірність отриманих результатів. Отримані в ході виконання роботи дані містять наукову новизну та практичну цінність.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед яких 4 статті у наукових фахових виданнях України категорії «Б», 1 стаття статті у науковому фаховому виданні України категорії «А» (Scopus, Q4). За результатами дисертаційного дослідження отримано 1 патент України на корисну модель, а також опубліковано 8 тез у матеріалах вітчизняних та зарубіжних наукових форумів. Основні наукові положення дисертації представлені, обговорені та позитивно оцінені на низці науково-практичних конференцій в Україні та за кордоном.

Публікації здобувачки повністю розкривають зміст дисертаційної роботи та відповідають вимогам до наукових праць для здобуття ступеня доктора філософії. Наукові положення, висновки та рекомендації, що випливають з результатів власних досліджень, обґрунтовані достатнім їх обсягом.

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

В результаті виконання дисертаційного дослідження отримано низку наукових результатів, що характеризуються новизною. Вперше експериментально обґрунтовано доцільність застосування густого екстракту трави *Saponaria officinalis L.* для фармакотерапії венозних патологій. Отримано нові дані щодо оптимального дозування стандартизованого густого екстракту мильнянки лікарської: на моделі спонтанного гемолізу еритроцитів за Ягером у діапазоні доз 5–50 мг/кг встановлено виражену дозозалежність мембраностабілізуючої дії, що дозволило визначити ефективні дози 10 та 20 мг/кг, які не поступалися препарату порівняння (токоферолу ацетату).

Вперше досліджено гостру токсичність екстракту трави *Saponaria officinalis L.* та встановлено, що при внутрішньошлунковому введенні щурам і мишам обох статей у дозі 5000 мг/кг, а також при внутрішньоочеревинному введенні щурам, екстракт не проявляє токсичної дії, що дозволяє віднести його

за класифікацією К.К. Сидорова до V класу токсичності («практично нетоксичні речовини»).

Дістало подальшого розвитку вивчення флебопротекторних властивостей рослинних засобів: вперше встановлено, що екстракт у дозі 20 мг/кг за умов експериментального тромбофлебіту у кролів достовірно зменшує розмір тромбу та площу крововиливу як порівняно з контрольною патологією, так і відносно препарату порівняння Ескувіту (у 1,2–25,7 разів), проявляє виражену антиоксидантну дію із достовірним зниженням процесів перекисного окиснення ліпідів у 2,9 рази та нормалізацією показників антиоксидантної системи. Гістологічно підтверджено здатність екстракту до тромболізу та відновлення функціонального стану венозної стінки.

Підтверджено венотонізуючу активність екстракту за умов експериментального венозного застою у хвості щурів, яка достовірно перевищує ефективність препарату порівняння.

Вперше встановлено виражену репаративну активність екстракту на моделі лінійних різаних ран (40,1 %), що достовірно перевищує ефективність препаратів порівняння Ескувіту (14,8 %) та мазі календули (27,2 %).

Вперше доведено антимікробну активність екстракту щодо референтних і полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів, при цьому найбільшу чутливість проявляють грампозитивні бактерії, зокрема *Staphylococcus aureus*.

Таким чином, вперше встановлено спектр фармакологічної дії досліджуваного екстракту, що обумовлює його полімодальну флебопротекторну дію.

Результати дисертаційного дослідження, основні наукові положення та висновки досить повно висвітлені в опублікованих працях дисертантки, що свідчить про адекватне представлення наукових результатів у науковому товаристві.

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

Огляд літератури, порівняльний аналіз та узагальнення результатів дисертаційного дослідження базуються на критичному опрацюванні 237 літературних джерел, серед яких 27 кирилицею та 210 латиною, переважна більшість яких опублікована протягом останніх років, що свідчить про ґрунтовне опрацювання сучасних наукових даних за обраною тематикою. Автор демонструє глибоке знання проблеми, вміння систематизувати та критично аналізувати літературні дані.

Методологія дослідження є комплексною та включає фармакологічні методи (моделювання карагенінового та зимозанового набряку, спонтанного гемолізу еритроцитів за Ягером, експериментального тромбофлебіту у кролів, гострого венозного застою у хвості щурів, лінійних різаних ран), гематологічні (час згортання крові, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, тромбіновий час), біохімічні (активність каталази, вміст відновленого глутатіону, реактанти тіобарбітурової кислоти), токсикологічні, гістологічні та мікробіологічні (метод серійних розведень, метод дифузії в агар) методи. Застосування різних експериментальних моделей дозволило всебічно оцінити основні патогенетичні ланки впливу екстракту.

Для виконання роботи обрано коректні та сучасні методи дослідження. Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням комп'ютерних програм Statistica 6.0 та MS Excel, що забезпечило коректність математичного аналізу. Основні висновки та наукові положення, сформульовані автором на основі отриманих результатів, є достатньо обґрунтованими, відповідають меті та завданням дисертаційного дослідження і є логічним підсумком проведеної роботи. Достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Здобувачкою продемонстровано високий науковий та методологічний рівень виконання дисертаційного дослідження. Дисертанткою проведено ґрунтовний аналіз сучасних літературних джерел, який викладено у першому розділі роботи. Структура дисертації є логічною та послідовною і включає анотацію українською та англійською мовами, вступ з обґрунтуванням актуальності теми, огляд літератури, розділ «Матеріали та методи дослідження», чотири розділи з результатами власних експериментальних досліджень, аналіз та обговорення отриманих результатів, висновки, список літератури та додатки.

Автор демонструє вміння планувати та проводити наукове дослідження, обирати адекватні методи для досягнення поставленої мети. Аналіз та узагальнення отриманих результатів наведено у порівнянні з науково актуальними літературними джерелами, що свідчить про критичне мислення та здатність інтегрувати власні результати в контекст сучасних наукових знань. Висновки є логічно обґрунтованими та відповідають завданням дослідження.

Загалом, дисертаційне дослідження виконано методологічно коректно, що дозволяє стверджувати, що здобувачка повністю оволоділа необхідними компетентностями наукової діяльності та спроможна самостійно проводити наукові дослідження на сучасному рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані в ході виконання дисертаційної роботи дані містять безперечну наукову новизну та практичну цінність. З теоретичної точки зору, результати дослідження розширюють уявлення про фармакологічну корекцію хронічної венозної недостатності, а також ролі флеботропних засобів рослинного походження у впливі на її основні патогенетичні ланки. Теоретично обґрунтовано та доведено в експерименті доцільність застосування

екстракту трави *Saponaria officinalis* L. для корекції порушень венозного кровотоку, гемостазу, оксидативних, запальних та репаративних процесів.

Практичне значення дисертаційного дослідження є важливим. За матеріалами дисертації отримано патент України на корисну модель № 156506 від 03.07.2024 «Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з мембраностабілізуювальною дією». Отриманий та досліджений в експерименті рослинний екстракт в майбутньому може бути впровадження у серійне виробництво як компонент дієтичних добавок, що використовуються для корегувально-підтримуючої терапії хронічної венозної недостатності.

Результати доклінічного вивчення нового екстракту впроваджено у науково-педагогічну роботу низки закладів вищої освіти, зокрема кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри технології медичної діагностики та лікування ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, кафедри загальної та клінічної фармації Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова та відділення післядипломної освіти КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», що підтверджується відповідними актами впровадження.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Дисертаційне дослідження має важливе теоретичне та практичне значення, а його результати заслуговують на подальше впровадження. Рекомендується продовження поглиблених доклінічних, а в перспективі – клінічних досліджень екстракту трави *Saponaria officinalis* L. в комплексній терапії та профілактиці хронічної венозної недостатності.

Доцільним є подальше визначення оптимальних дозувань і тривалості застосування препаратів на основі екстракту мильнянки лікарської, дослідження їхніх можливих побічних ефектів та взаємодій з іншими лікарськими засобами, що дозволить більш точно оцінити роль даного фітопрепарату у довготривалій терапії ХВН. Рекомендується продовження розробки лікарських форм і стандартизованих субстанцій на основі отриманого екстракту для подальшого впровадження у фармацевтичне виробництво.

Результати дослідження доцільно використовувати у навчальному процесі медичних і фармацевтичних закладів вищої освіти при викладанні фармакології, клінічної фармації та фармакогнозії для підвищення рівня підготовки майбутніх фахівців з даної актуальної проблеми.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Дисертаційна робота виконана здобувачкою самостійно, що підтверджується особистим підписом автора на титульному аркуші роботи з підтвердженням власного авторства. Особистий внесок автора чітко визначений у дисертації. Спільно з науковими керівниками сформульовано мету та завдання роботи і розроблено методологічний дизайн доклінічних досліджень. Дисертантка самостійно провела патентно-інформаційний пошук, здійснила аналіз та узагальнення літературних джерел, самостійно виконала експериментальні дослідження, провела статистичну обробку отриманих матеріалів, проаналізувала результати та сформулювала висновки. Усі розділи дисертації підготовлені й написані власноруч.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь здобувачки є визначальною і полягає у представленні результатів власних експериментальних досліджень, участі в аналізі й узагальненні отриманих даних та написанні статей. Роль наукових керівників та співавторів полягала в загальному керівництві, консультуванні та обговоренні результатів, що є

нормальною практикою для дисертаційних досліджень і не применшує самостійності виконання роботи здобувачкою.

Список літератури оформлено коректно відповідно до вимог, усі використані джерела мають відповідні посилання в тексті роботи. За структурою, обсягом (209 сторінок, з них 141 сторінка основного тексту), кількістю таблиць (39) та рисунків (35) робота відповідає встановленим вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Під час аналізу тексту дисертації не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних або будь-яких інших порушень принципів академічної доброчесності. Результати досліджень представлені чесно та об'єктивно.

Висновок

про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційне дослідження **Застрижної Марти Львівни** на тему *«Експериментальне дослідження флеботропної дії екстракту трави *Saponaria officinalis L.*»* є актуальною, самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить науково обґрунтовані теоретичні положення, що дозволяють обґрунтувати доцільність розробки нового флебопротекторного засобу рослинного походження для підвищення ефективності фармакотерапії хронічної венозної недостатності.

Дисертація містить результати власних експериментальних досліджень, виконаних на достатньому матеріалі з використанням сучасних методів дослідження. Наукові положення та висновки обґрунтовані достатнім обсягом досліджень. Робота оформлена відповідно до встановлених вимог. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених завдань, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дане дослідження є завершеною науковою роботою, виконаною на високому науково-методичному рівні.

Дисертація у повній мірі 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 року № 44 (зі змінами), та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

На підставі вищевикладеного, здобувачка Застрижна Марта Львівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Учений секретар

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

к.мед.н., доцент

Дмитро ГРЕБЕНЮК