

ВІДГУК

*офіційного опонента, завідувача кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету, професора Рожковського Ярослава Володимировича на дисертаційну роботу «Експериментальне дослідження флебопротекторної дії екстракту трави *Saponaria officinalis L.*» аспіранта заочної форми навчання кафедри фармакології Застрижної Марти Львівни, що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.170 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.

Хронічна венозна недостатність належить до найбільш поширених захворювань судинної системи та є важливою медико-соціальною проблемою. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, різні форми хронічних захворювань вен виявляють у 50–60 % дорослого населення, а ознаки хронічної венозної недостатності спостерігаються у 10–20 % осіб працездатного віку. Захворювання суттєво погіршує якість життя пацієнтів, знижує працездатність і потребує значних витрат ресурсів системи охорони здоров'я. Незважаючи на наявність широкого спектра венотонічних і флебопротекторних препаратів, проблема оптимізації медикаментозної терапії залишається актуальною. Це зумовлено складністю патогенезу захворювання, у розвитку якого беруть участь запалення, оксидативний стрес, порушення мікроциркуляції та гемостазу.

У сучасній фармакології значний інтерес становлять лікарські засоби рослинного походження, здатні одночасно впливати на декілька патогенетичних механізмів. У зв'язку з цим перспективним напрямом є пошук нових фітопрепаратів із доведеною ефективністю та безпечністю. Особливу увагу привертає *Saponaria officinalis* L., яка містить комплекс біологічно активних речовин із потенційною протизапальною, антиоксидантною та судинозахисною активністю, проте її флеботропні властивості до останнього часу залишалися недостатньо вивченими.

Актуальність дисертаційної роботи визначається комплексним підходом до дослідження фармакологічних властивостей екстракту трави *Saponaria officinalis* L. та експериментальним обґрунтуванням перспективності його застосування для створення нового флебопротекторного засобу рослинного походження. Отримані результати мають як наукове, так і практичне значення для подальшого розвитку фармакотерапії захворювань вен.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Застрижної М.Л. є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному науково-методичному рівні та присвяченим актуальному напрямку сучасної експериментальної фармакології і фармакогнозії — пошуку нових ефективних та безпечних флебопротекторних засобів рослинного походження. Робота виконана в межах планової НДР Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Дослідження фармакологічних властивостей біологічно активних сполук рослинного та синтетичного походження» (державний реєстраційний номер 0124U000156), де здобувачка є співвиконавицею.

Робота характеризується комплексним підходом, логічною побудовою та належною глибиною опрацювання проблеми. Отримані результати дозволили обґрунтувати перспективність подальшого вивчення екстракту трави *Saponaria officinalis* L. як потенційного флебопротекторного засобу та

становлять інтерес для розвитку експериментальної фармакології й фармакогнозії.

Основні положення дисертації достатньо повно відображені в наукових публікаціях здобувачки та пройшли належну апробацію. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, з яких 5 статей (у тому числі одна у виданні, що індексується в Scopus) та 8 тез доповідей. Опубліковані праці відображають основні результати дослідження та 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.

Дисертаційна робота містить низку оригінальних результатів, отриманих авторкою вперше. У роботі проведено комплексне дослідження флеботропних властивостей стандартизованого екстракту трави *Saroparia officinalis* L. та експериментально обґрунтовано перспективність його використання для створення нового флебопротекторного засобу рослинного походження. На підставі скринінгових досліджень встановлено дозозалежний характер мембраностабілізуючої дії екстракту та визначено оптимальну дозу для подальших експериментальних досліджень.

До важливих результатів роботи належить комплексне вивчення флеботропної активності досліджуваного екстракту. Показано, що за умов експериментального тромбофлебиту та венозного застою він зменшує вираженість патологічних змін, позитивно впливає на показники гемостазу, інтенсивність перекисного окиснення ліпідів і функціональний стан венозного русла. Морфологічні дослідження підтвердили відновлення структури венозної стінки та зменшення запально-деструктивних змін. За окремими показниками ефективність екстракту перевищувала ефективність препарату порівняння Ескувіту.

Розширено уявлення про фармакологічний потенціал *Saponaria officinalis* L., оскільки встановлені репаративні та антимікробні властивості екстракту. Показано його високу ранозагоювальну активність, а також здатність пригнічувати ріст референтних і клінічних полірезистентних штамів мікроорганізмів, насамперед грампозитивної мікрофлори.

Таким чином, у роботі суттєво розширено уявлення про фармакологічні властивості екстракту трави *Saponaria officinalis* L. та показано, що його флебопротекторна дія реалізується через поєднання кількох взаємопов'язаних механізмів. Саме комплексність встановлених ефектів визначає наукову цінність отриманих результатів.

Основні результати дисертаційного дослідження належним чином апробовані та достатньо повно висвітлені в наукових публікаціях здобувачки. Кількість і рівень публікацій відповідають чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а наведені в них результати відображають основний зміст, висновки та практичне значення виконаної роботи.

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

Дисертаційна робота Застрижної М.Л. ґрунтується на результатах комплексних експериментальних досліджень, виконаних із використанням сучасних фармакологічних моделей та методів, що дозволили всебічно оцінити флеботропні властивості екстракту трави *Saponaria officinalis* L. У роботі досліджено безпечність екстракту та його основні фармакологічні властивості, зокрема протизапальну, венопротекторну, венотонізуювальну, антитромботичну, антиоксидантну, репаративну і протимікробну активність.

Дослідження виконано на достатньому експериментальному матеріалі із залученням 200 статевозрілих білих щурів, 12 мишей та 24 кролів. Робота проведена на базі сертифікованої науково-дослідної лабораторії кафедри фармакології ВНМУ з дотриманням принципів біоетики та вимог гуманного

поводження з лабораторними тваринами, що підтверджено висновками комісії з питань біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Відповідно до поставленої мети та завдань авторкою сформовано послідовний дизайн дослідження, який передбачав оцінку окремих фармакологічних ефектів екстракту з подальшим узагальненням отриманих результатів у межах концепції його флебопротекторної дії. Для вирішення поставлених завдань використано сучасні фармакологічні, біохімічні, морфологічні, гістологічні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження, адекватні меті роботи.

Отримані результати належним чином статистично опрацьовані, представлені у вигляді таблиць і рисунків та достатньо повно проаналізовані. Наведені у дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації належним чином аргументовані, ґрунтуються на результатах власних досліджень авторки та повністю відповідають поставленим завданням.

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

Під час виконання дисертаційної роботи здобувачка продемонструвала належний рівень оволодіння методологією наукового дослідження та здатність до самостійного вирішення наукових завдань. Авторкою проведено аналіз сучасних літературних джерел, обґрунтовано вибір напряму дослідження, сформульовано мету і завдання роботи та розроблено послідовний дизайн експерименту відповідно до поставленої наукової проблеми.

Позитивною рисою роботи є її методологічна цілісність. Дослідження побудоване за принципом послідовного переходу від скринінгових досліджень та оцінки безпечності екстракту до вивчення його впливу на основні патогенетичні ланки венозної патології. Для досягнення поставленої мети використано комплекс сучасних фармакологічних, токсикологічних,

біохімічних, гістологічних, мікробіологічних і статистичних методів, адекватних завданням дослідження.

Отримані результати належним чином систематизовані та узагальнені. Авторка демонструє вміння аналізувати отримані дані, зіставляти їх із результатами інших дослідників та формулювати обґрунтовані висновки. Загалом рівень виконання дисертаційної роботи свідчить про сформованість у здобувачки необхідних компетентностей дослідника та її готовність до самостійної наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення одержаних результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у розширенні сучасних уявлень про можливості використання біологічно активних речовин рослинного походження для корекції патологічних процесів, що лежать в основі розвитку хронічної венозної недостатності. Отримані результати доповнюють дані щодо фармакологічних властивостей *Saponaria officinalis* L. та поглиблюють розуміння механізмів впливу рослинних екстрактів на запалення, оксидативний стрес, порушення гемостазу та мікроциркуляції.

Практичне значення роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні перспективності подальшої розробки нового флебопротекторного засобу рослинного походження на основі екстракту трави *Saponaria officinalis* L. Визначено його ефективну дозу, підтверджено безпечність та встановлено широкий спектр фармакологічної активності.

Практичну цінність роботи підтверджує отримання патенту України на корисну модель №156506 від 03.07.2024 р. «Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з мембраностабілізуювальною дією», а також впровадження результатів дослідження в освітній процес і наукову діяльність закладів вищої медичної та фармацевтичної освіти України.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота викладена на 209 сторінках, має логічну та послідовну структуру і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Основний текст роботи становить 141 сторінку, дисертацію ілюстровано 39 таблицями та 35 рисунками.

У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету і завдання дослідження, наведено відомості про наукову новизну, практичне значення роботи, особистий внесок здобувачки та апробацію результатів дослідження.

Перший розділ «Доцільність розробки нових флебопротекторних засобів рослинного походження» (26 сторінок, 3 підрозділи) має оглядовий характер. У ньому проаналізовано сучасні уявлення про етіологію та патогенез хронічної венозної недостатності, підходи до її фармакотерапії, а також перспективи використання лікарських рослин у лікуванні венозної патології. Окрему увагу приділено фармакологічному потенціалу *Saponaria officinalis* L., що логічно обґрунтовує вибір об'єкта дослідження.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження» (16 сторінок) присвячений характеристиці експериментального дизайну роботи, об'єктів дослідження та використаних методів. Для досягнення поставленої мети застосовано комплекс сучасних фармакологічних, токсикологічних, біохімічних, морфологічних, мікробіологічних і статистичних методів, адекватних завданням дослідження.

У третьому розділі «Скринінгові дослідження з пошуку оптимальної дози екстракту трави *Saponaria officinalis* L., вивчення протизапальної дії та гострої токсичності» (11 сторінок, 4 підрозділи) наведено результати визначення оптимальної дози досліджуваного екстракту, підтверджено його протизапальні властивості та низьку токсичність. Отримані результати стали підґрунтям для подальших етапів дослідження.

У четвертому (24 сторінки, 4 підрозділи) та п'ятому (33 сторінки, 3 підрозділи) розділах наведено результати вивчення венопротекторної, венотонізувальної, антитромботичної та репаративної активності екстракту трави *Saponaria officinalis* L. Показано його позитивний вплив на перебіг експериментального тромбофлебіту, показники гемостазу, венозного кровообігу та процеси репарації. Важливо, що отримані результати підтверджені морфологічними дослідженнями, які дозволили об'єктивізувати встановлені фармакологічні ефекти.

Шостий розділ «Дослідження протимікробної активності екстракту трави *Saponaria officinalis* L.» (22 сторінки, 2 підрозділи) присвячений вивченню його впливу на референтні та клінічні штами мікроорганізмів. Встановлені антимікробні властивості доповнюють уявлення про спектр фармакологічної активності досліджуваного екстракту та підвищують практичну цінність отриманих результатів.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» (18 сторінок) має виражений аналітичний характер. Авторка не лише узагальнює результати власних досліджень, а й зіставляє їх із сучасними літературними даними, формуючи цілісне уявлення про можливі механізми реалізації флебопротекторної дії екстракту трави *Saponaria officinalis* L.

Висновки є логічними, обґрунтованими та повністю відповідають меті й завданням дослідження. Список використаних джерел включає 237 найменувань, серед яких переважають сучасні публікації іноземних авторів. Додатки містять матеріали, що доповнюють основний зміст дисертації.

Загалом дисертаційна робота М.Л. Застрижної є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному науково-методичному рівні. Структура роботи, послідовність викладення матеріалу та обсяг проведених досліджень повною мірою відповідають вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані результати можуть бути використані у подальших доклінічних дослідженнях лікарських засобів рослинного походження, а також при розробці нових флебопротекторних препаратів для профілактики та комплексного лікування хронічної венозної недостатності. Перспективним є подальше вивчення механізмів дії екстракту трави *Saponaria officinalis* L., його фармакокінетичних характеристик та профілю безпеки.

Результати дисертаційної роботи можуть бути використані у науково-дослідній та освітній діяльності закладів вищої медичної і фармацевтичної освіти при викладанні фармакології, клінічної фармакології, фармакогнозії та технології лікарських засобів.

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

Разом із безперечними науковими та практичними перевагами дисертаційна робота містить окремі дискусійні положення, які не знижують її загальної позитивної оцінки.

1. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка детально обговорює можливі механізми реалізації фармакологічних ефектів екстракту трави *Saponaria officinalis* L. Водночас частина наведених механістичних пояснень ґрунтується переважно на даних літератури та потребує подальшого експериментального підтвердження.

2. Незважаючи на переконливі результати доклінічних досліджень, перспективним напрямом подальшої роботи є вивчення можливостей клінічного застосування досліджуваного екстракту, зокрема уточнення його ефективності та безпечності в клінічних умовах.

У тексті трапляються поодинокі стилістичні та редакційні неточності, які мають технічний характер і не впливають на наукову цінність роботи.

Запитання для дискусії:

1. Відомо, що сапоніни, які є одними з основних біологічно активних компонентів *Saponaria officinalis* L., характеризуються гемолітичною активністю, особливо щодо холоднокровних тварин, і можуть проявляти токсичні властивості. Водночас у Вашому дослідженні продемонстровано сприятливий профіль безпеки та виражену флебопротекторну активність екстракту. Як Ви можете пояснити відсутність токсичних проявів та які особливості складу екстракту, на Вашу думку, це забезпечують таке поєднання?

2. У роботі встановлено виражену антитромботичну активність екстракту *Saponaria officinalis* L. За Вашою оцінкою, чи пов'язаний цей ефект переважно з пригніченням процесів тромбоутворення, чи з посиленням механізмів елімінації вже сформованого тромбу? Які експериментальні дані, отримані в роботі, дозволяють обґрунтувати таке припущення?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

У дисертаційній роботі Застрижної М.Л. не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації, фабрикації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дослідження. Текст є оригінальним (рівень оригінальності тексту дисертації склав 87,4 %), всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

11. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота *Застрижної Марти Львівни* на тему «Експериментальне дослідження флебопротекторної дії екстракту трави *Saponaria officinalis* L.» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне

узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні доцільності розробки нового фітозасобу з флебопротекторною дією на основі стандартизованого екстракту трави Мильнянки лікарської.

Дисертація оформлена згідно з вимогами, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. За актуальністю теми, методичним рівнем, достатнім обсягом досліджень, використанням адекватних методів дослідження, коректною статистичною обробкою результатів досліджень, рівнем опублікованих та оприлюднених результатів дисертаційна робота *Застрижної Марти Львівни* 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 № 44 від 12 січня 2022 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 03 травня 2024 р., а здобувач 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