

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації

Грицика Романа Андрійовича

«Дослідження фармакологічних властивостей екстрактів полину»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації.

Актуальною проблемою сучасної фармації є розширення номенклатури рослинних джерел біологічно активних речовин серед вітчизняної лікарської рослинної сировини. Лікарські рослини відіграють сьогодні значну роль в охороні здоров'я, їх питома вага в арсеналі лікарських засобів досить велика. Постійно ведуться наукові дослідження в галузі вивчення лікарських рослин. Серед лікарських рослин виділяють види роду Полін, які широко використовують у практиці народної медицини. Арсенал лікарських засобів з видів полину є обмеженим. Інтерес до полинів пояснюється тим, що лікарська рослинна сировина вміщує різні групи біологічно-активних речовин, які проявляють апетитну, жовчогінну, протизапальну дію. У результаті вивчення сировини полину були створені деякі препарати для застосування в медичній практиці, однак їх спектр досить обмежений, в основному це апетитні засоби. Тому проведення фармакологічного дослідження екстрактів полину гіркого та полину звичайного обґрунтоване широким використанням їх у народній медицині багатьох країн світу та значними сировинними запасами на території України.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше проведено фармакологічне і фітохімічне дослідження екстрактів полину, проведена якісна та кількісна оцінка екстрактів. Виявлена залежність фармакологічної дії екстрактів від хімічного складу.

Вперше:

- Одержано та проведено стандартизацію екстрактів полину гіркого та полину звичайного.
- Досліджено гостру та хронічну токсичність екстрактів полину.

- Вивчено антиоксидаційні властивості, противиразкову та мембраностабілізуючу активність екстрактів полину.
- Визначено протизапальну активність екстрактів полину на моделях формалінового, зимозанового та карагенінового набряку.
- Проведено дослідження жовчогінної активності екстрактів полину.
- Досліджено антидепресивну та заспокійливу активність екстрактів полину
- Визначено антимікробну та протипухлинну активність екстрактів полину гіркового, полину звичайного та полину лікарського.

Новизну досліджень підтверджено та захищено патентами України на корисну модель «Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з гепатопротекторною та протизапальною активністю з рослинної сировини» (№ 144565) та «Лікувально-профілактичний засіб з противиразковою активністю з рослинної сировини» (№ 146305).

Теоретичне значення отриманих результатів.

Проведене фармакологічне дослідження екстрактів полину створює умови для пошуку подальшого використання екстрактів полину у фармацевтичній та медичній практиці. Встановлені певні закономірності між хімічним складом екстрактів та їх фармакологічною активністю.

Практичне значення отриманих результатів.

Показана можливість застосування в медичній практиці екстрактів полину, експериментально вибрано оптимальні екстракти з противиразковою та протизапальною дією. Екстракт полину звичайного є перспективним джерело для одержання лікарських засобів з гастропротекторною активністю, екстракт полину гіркового – з гепатопротекторною активністю. Обґрунтовано використання екстрактів полину гіркового та полину звичайного як потенційних гепатопротекторних та противиразкових засобів відповідно при лікуванні та профілактики захворювань ГБС та ШКТ

Фрагменти роботи впроваджені у наукову-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та у практичну роботу ТзОВ «Фітолік» – 10 актів впровадження.

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

Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні.

Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому практичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 30 наукових праць, у тому числі 7 статей (із них 5 – у фахових наукових виданнях України та 2 в іноземних виданнях, у тому числі 1 у виданні Scopus), 2 патенти України на корисну модель, 2 монографії і 19 тез доповідей.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Федін Р. М., Тучак Н. І., Грицик Р. А. Розробка складу та технологія гранул з рослинними екстрактами. *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, вип. 2 (75), додаток. С. 85 – 87 (Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, участь в оформленні статті).

2. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Струк О. А. Фармакологічні властивості екстрактів полину гіркого та полину звичайного. *Фармаком*. 2018. № 3 (додаток). С. 33 – 38 (Особистий внесок – участь у проведенні дослідження, обробка та аналіз одержаних даних, оформлення статті).

3. Грицик Р. А., Струк О. А., Кіреєв І. В., Іваночко В. М. Вивчення гострої токсичності та гепатопротекторної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 2 (50). С. 67 – 75 (Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, участь в оформленні статті).

4. Hrytsyk R. A., Struk O. A., Ivanochko V. M. Investigation of the effect of Artemisia L. herb extracts on the progress of the toxic tetrachloromethane liver damage. *Медицина та клінічна хімія*. 2019. Т. 21. № 4. С. 147 – 155 (Особистий внесок – участь у проведенні дослідження, обробка та аналіз одержаних даних, оформлення статті).

5. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Струк О. А., Клименко А. О. Дослідження протизапальної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного за умови патології різного генезу. *Медицина та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 2. С.

87 – 93 (Особистий внесок – участь у проведенні дослідження, обробка та аналіз одержаних даних, оформлення статті).

6. Hrytsyk R.A, Kutsyk R.V, Yurchyshyn O.I, Struk O.A, Kireev I.V, Grytsyk A.R (2021) The investigation of antimicrobial and antifungal activity of some *Artemisia* L. species. *Pharmacia* 68(1): 93–100. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.47521> (Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, участь в оформленні статті).

7. Grytsyk A. R., Melnyk M. V., Sas I. A., Neiko O. V., Hrytsyk R. A. Features of ontogenesis of Asteraceae Bercht. & Presl, Lamiaceae Martinov, Rutaceae Juss. families plants on Ivano-Frankivsk national medical university collection plots of medicinal plants. *Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality*. Nitra: Slovak University of Agriculture. 2015. Part 1. P. 212 – 215 (Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, участь в оформленні статті).

8. Grycyk R. A., Struk O. A. Perspectives of the use of species of *Artemisia* in medicine // *Medical sciences: development prospects in countries of Europe at the beginning of the third millennium: Collective monograph*. Riga : Izdevnieciba “Baltija Publishing”, 2018. P. 89 – 133 (Особистий внесок – участь у написанні огляду літератури, оформлення монографії).

9. Природа лікує... Перспективи використання видів роду Полин в медицині / А. М. Ковальова, Р. А. Грицик, І. В. Кіреєв, О. В. Очкур. Івано-Франківськ : Супрун В. П., 2021. 152 с. (Особистий внесок – участь у написанні огляду літератури, проведення експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, оформлення монографії).

10. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Клименко А. О. Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з гепатопротекторною та протизапальною активністю з рослинної сировини: пат. на кор. мод. 144565 Україна. № у 2020 02701; заявл. 04.05.2020; опубл. 12.10.2020; Бюл. № 19 (Особистий внесок – планування патентного пошуку, проведення частини експериментальних досліджень, оформлення патенту).

11. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Ерстенюк Г. М., Іваночко В. М. Лікувально-профілактичний засіб з противиразковою активністю з рослинної сировини: пат. на кор. мод. 146305 Україна. № у 2020 04671; заявл.

23.07.2020; опубл. 10.02.2021; Бюл. № 6 (Особистий внесок – планування патентного пошуку, проведення частини експериментальних досліджень, оформлення патенту).

12. Грицик Р. А., Мельник М. В. Дослідження пророщування насіння рослин роду полин. *Вода і здоров'я людини. До 150-річчя з дня народження В.І. Вернадського* : Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Ужгород, 19 – 20 квіт. 2013 р. Ужгород, 2013. С. 249 – 251 (Особистий внесок – проведення частини досліджень, узагальнення даних, оформлення статті до друку).

13. Козак Т. І., Мельник М. В., Грицик Р. А. Розсадний спосіб вирощування полину гіркого. *Актуальні питання збереження здоров'я людини* : Матеріали міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції, м. Ужгород, 11 – 12 квіт. 2014 р. Ужгород, 2014. С. 243 – 245 (Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка та аналіз результатів, оформлення статті до друку).

14. Стан і перспективи акліматизації та інтродукції *Artemisia abrotanum* L. та *Achillea diatans* Wald. et Kit. в умовах Прикарпаття / Козак Т. І., Нейко О. В., Грицик Р. А., Мельник М. В., Грицик А. Р. *Актуальні аспекти збереження здоров'я людини. До 30-річчя Чорнобильської катастрофи* : Матеріали ІХ міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції, м. Ужгород, 22 – 23 квіт. 2016 р. Ужгород, 2016. С. 349 – 351 (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення даних, оформлення статті до друку).

15. Грицик Р. А. Види роду Полин – перспективні джерела біологічно активних речовин. *Працюємо, творимо, презентуємо* : Матеріали 80-ої ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 7 – 8 квіт. 2011 р. Івано-Франківськ, 2011. С. 202 – 203.

16. Мельник М. В., Грицик Р. А. Біоморфологічні особливості полину гіркого на дослідних ділянках лікарських рослин Івано-Франківського національного медичного університету. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : Матеріали 4-ої науково-практичної конференції, м. Тернопіль, 29 - 30 верес. 2011 р. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 43.

17. Грицик Р. А. Виділення фракцій біологічно активних речовин полину гіркого і звичайного. *Сучасні проблеми медицини і фармації в наукових розробках студентів і молодих вчених* : Матеріали 81-ої науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 29 – 30 берез. 2012 р. Івано-Франківськ, 2012. С. 189 – 190.

18. Грицик Р. А. Дослідження токсичності та гепатопротекторної активності екстрактів полину. *XVII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених* : Матеріали XVII конгресу, м. Тернопіль, 22 – 24 квіт. 2013 р., Тернопіль, 2013. С. 234.

19. Грицик Р. А. Фенологічні етапи органогенезу полину гіркого. *Інновації в медицині* : Матеріали 84-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю, присвяченої 70-ій річниці з дня заснування ІФНМУ, м. Івано-Франківськ, 12 – 13 берез. 2015 р. Івано-Франківськ, 2015. С. 167.

20. Roman Hrytsyk Toxicity, hepatoprotective and antiulcer study of Artemisia extracts. *7 th Internacional Student Medical Congress Kosice (ISMCK, 15)*, 24 – 26 of June 2015. Kosice, Slovakia, 2015. P. 37.

21. Грицик Р. А. Морфолого-анатомічне дослідження Artemisia abrotanun L. *Інновації в медицині* : Матеріали 85-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 24 – 25 берез. 2016 р. Івано-Франківськ, 2016. С. 180.

22. Грицик Р. А. Фенологічні спостереження за розвитком Artemisia abrotanun L. та Achillea diatans Wald. et Kit. *Хімія природних сполук* : Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 21 – 22 квіт. 2016 р. Тернопіль, 2016. С. 128 – 129.

23. Roman Hrytsyk Antimicrobial activity of extracts of Artemisia L. genus species. *8 th Internacional Student Medical Congress Kosice (ISMCK, 16)*, 22 – 24 of June 2016. Kosice, Slovakia, 2016. P. 199.

24. Грицик Р. А., Клименко А. О., Кіреєв І. В. Дослідження протипухлинної активності екстрактів полину звичайного і гіркого. *Бабенківські читання* : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої пам'яті академіка Г.О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, 26 – 27 жовт. 2017 р. Івано-Франківськ, 2017. С. 39.

25. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Клименко А. О. Дослідження біохімічних маркерів гепатопротекторної активності екстрактів полину звичайного та полину гіркого. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 14 – 15 берез. 2019 р. Харків, 2019. Т. 2. С. 74 – 75.

26. Грицик Р. А. Види роду Полин як перспективні протизапальні засоби. *Інновації в медицині* : Матеріали 88-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 28 – 30 берез. 2019 р. Івано-Франківськ, 2019. С. 86 – 87.

27. Ковальова А. М., Ільїна Т. В., Грицик Р. А., Очкур О. В. Виявлення перспективних видів серед роду *Arthemisia* на основі хемотаксономічного аналізу. *Хімія природних сполук* : Матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 30 – 31 трав. 2019 р., Тернопіль, 2019. С. 100.

28. Грицик Р. А., Кіреєв І. В., Струк О. А., Клименко А. О. Вивчення цитотоксичної активності екстрактів трави видів роду Полин *in vitro*. *Стан і перспективи харчової науки та промисловості* : Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції, м. Тернопіль, 10 – 11 жовт. 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 52.

29. Грицик Р. А., Клименко А. О., Кіреєв І. В. Дослідження мінерального складу видів роду Полин флори західного регіону України. *Бабенківські читання* : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої пам'яті академіка Г. О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, 24 – 25 жовт. 2019 р. Івано-Франківськ, 2019. С. 42.

30. Грицик Р. А., Ковальова А. М., Струк О. А. Вивчення фармакологічних властивостей видів роду Полин. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: Матеріали VIII наук.-практ. конф. науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23 – 24 верес. 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 272 – 273.

Апробація результатів дисертації. Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Грицика Романа Андрійовича відбувся 18.05.2021 р. на кафедрі фармакології та фармакотерапії під

головуванням доктора медичних наук, професора Штриголя С.Ю. за участю рецензентів доктора фармацевтичних наук, професора Кошового О.М. та доктора фармацевтичних наук, професора Зупанець К.О. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету, фармацевтичної хімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня, а саме: 80-тій ювілейній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Працюємо, творимо, презентуємо» (Івано-Франківськ, 2011); 4-тій науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2011); 81-ій науково-практичній конференції студентів і молодих учених з міжнародною участю «Сучасні проблеми медицини і фармації в наукових розробках молодих вчених» (Івано-Франківськ, 2012); XVII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2013); Міжнародній науково-практичній конференції «Вода і здоров'я людини. До 150-річчя з дня народження В.І. Вернадського» (Ужгород, 2013); Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Актуальні питання збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2014 р.); 84-тій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, присвяченій 70-ій річниці з дня заснування ІФНМУ «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2015); 7th Internacional Student Medical Congress Kosice (ISMCK, 15) (Kosice, Slovakia, 2015); 85-тій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2016); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2016); IX міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Актуальні аспекти збереження здоров'я людини. До 30-річчя Чорнобильської катастрофи» (Ужгород, 2016); 8th Internacional Student Medical Congress Kosice (ISMCK, 16) (Kosice, Slovakia, 2016); Науково-практичній конференції з

міжнародною участю, присвяченій пам'яті академіка Г.О. Бабенка “Бабенківські читання” (Івано-Франківськ, 2017); III міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2019); 88-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю “Інновації в медицині” (Івано-Франківськ, 2019); V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2019); V Міжнародній науково-практичній конференції “Стан і перспективи харчової науки та промисловості” (Тернопіль, 2019); VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2020); Науково-практичній конференції з міжнародною участю присвячена пам'яті академіка Г.О. Бабенка “Бабенківські читання” (Івано-Франківськ, 2019); V міжнародній дистанційній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2021).

Зауваження щодо змісту дисертації. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі побажання:

1. У розділах 1.1 та 1.2 досить широко описано питання щодо етіології та патогенезу токсичних уражень печінки та виразкової хвороби шлунку. Доцільно б було зменшити обсяг такої інформації.

У розділі 1.3.1 доцільно було б візуалізувати у формі таблиці аналіз асортименту готових лікарських засобів з гепатопротекторною активністю на основі рослинної сировини на сучасному фармацевтичному ринку України.

У розділі 1.4 слід було б більш узагальнити інформацію про дослідження хімічного складу та фармакологічної активності видів полинів, які в подальшому не досліджувались у Вашій роботі, а залишити детальнішу інформацію щодо полинів гірконого та звичайного.

2. У розділі 1 «Огляд літератури» не доцільно називати резюме автора «Висновки», так як у даному розділі не наводяться результати власних експериментальних досліджень, а лише критичний аналіз наукових першоджерел щодо теми дисертаційної роботи.

3. На наш погляд, у розділі 2 доцільно скоротити опис методик вивчення токсичності та специфічної активності одержаних екстрактів, які є наведені в

Методичних рекомендація по доклінічному вивченню лікарських засобів (Стефанов О.В., 2001).

4. Слід було б винести до переліку умовних скорочень МБсК та МБцК та ін. скорочення, які зустрічаються у розділі 5 при вивченні антимікробних властивостей.

5. Для більш комфортного сприйняття інформації доцільним було б у розділі 5 пункт 5.6 частину текстового матеріалу щодо результатів дослідження заспокійливої та антидепресивної подати у вигляді діаграм. У цьому ж пункті для кращого сприйняття матеріалу доцільно було деякі таблиці подати у вигляді діаграм.

6. Загальні висновки 4, 5, 6, 7 є доволі об'ємними, доцільним є лише вказати узагальнюючі результати проведених досліджень.

7. Мають місце окремі стилістичні помилки та описки, які не знижують загальної цінності дисертації.

Не зважаючи на це, представлена дисертаційна робота справила дуже добре враження, вона написана грамотно і є актуальною. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

У порядку дискусії вважаємо за доцільне поставити такі питання:

1. Які препарати чи дієтичні добавки вітчизняного та закордонного виробництва, до складу яких входить сировина полину звичайного чи полину гіркого, представлені на фармацевтичному ринку України?

2. Чому як препарат порівняння гастропротекторної активності Ви обрали препарат «Альтан»?

3. Для одержання екстрактів ви використовували лише дикорослу рослинну сировину, чи можливо і культивовану? Оскільки в Ваших наукових працях наводяться результати досліджень щодо культивування полинів.

4. Поясніть чому екстракт трави полину звичайного проявляє кращу гастропротекторну активність у порівнянні з екстрактом полину гіркого. На Вашу думку, які компоненти препарату відповідають за неї?

Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Розглянувши дисертацію Грицика Романа Андрійовича за темою «Дослідження фармакологічних властивостей

екстрактів полину» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор Кіреєв І.В.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота є актуальною та виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертація Грицика Романа Андрійовича за темою «Дослідження фармакологічних властивостей екстрактів полину» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Завідувач кафедри фармакогнозії НФаУ
доктор фармацевтичних наук, професор



Кошовий О.М.

Професор кафедри клінічної фармакології
та клінічної фармації НФаУ
доктор фармацевтичних наук, професор



Зупанець К.О.

Підписи проф. Кошового О.М. та проф. Зупанець К.О. засвідчують:

Провідний фахівець
з питань кадрової роботи НФаУ



Купіна О.В.

20.05.2021