

Рішення
спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Спеціалізована вчена рада ДФ 64.605.097 Національного фармацевтичного університету, м. Харків

_____ прийняла рішення

про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 22 – Охорона здоров'я

на підставі прилюдного захисту дисертації "Експериментальне дослідження нових похідних 1,2,3-триазоло-1,4-бензодіазепінів як потенційних протитривожних засобів"

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

" 23 " жовтня 2024 року.

Боцула Ірина Валеріївна 1993 року народження.

громадянка України

освіта вища: закінчила у 2015 році Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

за спеціальністю Біохімія

Працює аспірантом кафедри клінічної фармакології в Національному фармацевтичному університеті, МОЗ України, м. Харків

з 01.09.2020 р. до цього часу.

Дисертацію виконано у Національному фармацевтичному університеті, МОЗ України, м. Харків

Науковий керівник (керівники) Кіреєв Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, Національний фармацевтичний університет, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Здобувач має 19 наукових публікацій за темою дисертації, з них 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших держав, 4 статті у наукових фахових виданнях України, - монографій (зазначити три наукові публікації):

1. Botsula I., Schavikin J., Heinämäki J., Laidmäe I., Mazur M., Raal A., Koshovyi O., Kireyev I., Chebanov V. Application of nanofiber-based drug delivery systems in improving anxiolytic effect of new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepine derivatives. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*. 2024. Vol. 195. P. 106712.
2. Botsula I., Kireyev I., Koshovyi O., Heinämäki J., Ain R., Mazur M., Chebanov V. Semi-solid extrusion 3D printing of functionalized polyethylene oxide gels loaded with 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepine nanofibers and valine-modified motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) dry extract. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 1. № 47. P. 40–48.

3. Боцула І.В., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Мазур М.О., Чебанов В.А. Поведінкові реакції гризунів після введення похідних 1,2,3-триазоло-1,4- бензодіазепінів в тесті «відкритого поля». *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 4. С. 70–77.

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці

- Деримедвідь Л. В., доктор медичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакології та клінічної фармації, професор закладу вищої освіти, **позитивний із зауваженнями:**
 1. У огляді літератури не всюди є посилання на літературні джерела.
 2. У розділі «Матеріали та методи досліджень» не потрібна таке детальне описання рутинних методик з досліджень: методу «піднесеного хрестоподібного лабіринту», тесту «темно-світлої камери», тесту примусового плавання за Порсолт, адже вони загальновідомі.
 3. У висновку до розділу 3. №5 «При відтворенні тестів вертикальної сітки та «стержня, що обертається» не виявлено негативного впливу похідних 1,2,3-триазоло-1,4-бензодіазепінів на координацію рухів, встановлено легкий міорелаксантийний ефект у деяких із них», доцільно не писати «деяких із них», а конкретизувати яких саме.
 4. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» написано «Вплив нових похідних на м'язовий тонус та координацію рухів досліджено за допомогою тесту вертикальної сітки та ротарод-тесту та встановлено відсутність їхнього негативного впливу, продемонстровано тенденцію до прояву слабких міорелаксантийних властивостей зі збільшенням дози, на відміну від класичних бензодіазепінів». Це не зовсім коректно, адже у класичних бензодіазепінів зі збільшенням дози з'являються або є наявними міорелаксантийні властивості. Також гідазепам є «денним» анксіолітиком і ви не досліджували його міорелаксантийні властивості на тлі збільшення доз. Для порівняння міорелаксантийних властивостей доцільно було б обрати діазепам.
 5. Доцільно було б зробити узагальнюючу таблицю з вказанням наявності чи відсутності певних фармакологічних властивостей серед похідних 1,2,3-триазоло-1,4-бензодіазепінів, які було досліджено.
 6. В роботі є деякі граматичні й стилістичні помилки; є незначні зауваження до вирівнювання тексту тощо.
- Литкін Д. В., кандидат біологічних наук, Національний фармацевтичний університет, Навчально-науковий інститут прикладної фармації, заступник директора з наукової роботи, **позитивний із зауваженнями:**
 1. У дисертації присутні технічні недоліки оформлення роботи (технічні помилки, розриви при переносі значень й одиниць виміру тощо), по тексту роботи зустрічаються окремі невдалі стилістичні вирази.
 2. Тести, використані дисертанткою для визначення міорелаксантийної дії («вертикальна сітка» та ротарод-тест), не є специфічними для визначення саме цього виду активності. Вони не дають можливості істотно відрізнити міорелаксанти від актопротекторів, нейролептиків, або речовин з виразною нейротоксичною дією. На думку рецензента, більш вдалим рішенням було б обмежитися висновком щодо відсутності у досліджуваних зразків значущого впливу на координацію рухів при інтерпретації результатів цих тестів.
 3. В дисертації не має порівняння ступеню активності речовин-лідерів в істотному вигляді та відповідних нановолокон, завантажених ними, в одному експерименті, що дає лише опосередковане розуміння про переваги використання нановолокон в якості засобу доставки діючої речовини. Також, на думку рецензента, в дослідженнях з нановолокнами більш обґрунтованим було б використання «плацебо» (нановолокна без діючої речовини із розчинником) у тварин групи контролю замість просто розчинника.

- Луценко Р. В., доктор медичних наук, Полтавський державний медичний університет, кафедра фармакології, завідувач, **позитивний із зауваженнями**:
 1. Зустрічаються поодинокі технічні помилки (йнайчастіше, с. 42, в терапії для лікування, с. 45), помилки медичної термінології, як от: тривожні люди, кортикотропін-визивляючий фактор (с. 35).
 2. У розділі матеріали і методи дослідження недостатньо впорядкована послідовність викладення окремих моделей та методів, яка має відповідати змісту дисертації.
- Волощук Н. І., доктор медичних наук, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра фармакології, професор завідувач, **позитивний із зауваженнями**:
 1. Окремі граматичні та комп'ютерні неточності. Так, напр. с.С 49 та 64 тварини названі «безпородними». Їх слід називати «НЕЛІНІЙНІ».
 2. Незрозумілим залишилися вибір доз сполук, які досліджувала автор, а також нечітко вказані способи та режими введення.
 3. В окремих розділах роботи (напр. розділи 3.3.4 та 6.4) містяться фрагменти порівняння власних результатів з даними інших авторів, що краще було би перенести в обговорення.
 4. На с. 154 авторка вживає термін «суперадитивіна». Він не зовсім зрозумілий. Малось на увазі потенціювання, чи щось інше?
- Кошовий О. М., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії та нутриціології, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**;
- Міщенко О. Я., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**;
- Рожковський Я. В., доктор медичних наук, Одеський національний медичний університет, кафедра фармакології та фармакогнозії, завідувач, **позитивний без зауважень**.

Результати відкритого голосування:

"За" 5 членів ради.

"Проти" немає членів ради

На підставі результатів відкритого голосування спеціалізована вчена рада присуджує
Боцулі Ірині Валеріївні

ступінь доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

Голова спеціалізованої
вченої ради



Оксана МІЩЕНКО