

РЕЦЕНЗІЯ

професора кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, доктора фармацевтичних наук Сліпченко Галини Дмитрівни на дисертаційну роботу **Андрюшаєва Олексія Віталійовича** на тему **«Розробка складу та технології таблеток на основі листя Аїру звичайного»**, подану у спеціалізовану вчену раду PhD 8405 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми. Розробка таблеток комбінованої дії на основі лікарської рослинної сировини, зокрема екстракту листя Аїру звичайного, є складним багатокомпонентним процесом, що потребує комплексного підходу на всіх етапах фармацевтичної розробки. З огляду на особливості процесу екстракції біологічно активних речовин, важливо приділити особливу увагу обґрунтованому вибору допоміжних речовин, а також оптимізації технологічних параметрів виробництва для забезпечення стабільності та високої якості кінцевого лікарського засобу.

Аір звичайний є перспективною лікарською рослиною, яка традиційно застосовується в медицині для лікування запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту. Біологічно активні сполуки, що містяться у листі цієї рослини, проявляють виражену протизапальну та антиоксидантну дію, однак до сьогодні вони практично не використовуються у складі офіційних лікарських препаратів як активний фармацевтичний інгредієнт, що відкриває перспективи для їх подальшого дослідження та практичного застосування.

Важливим аспектом, висвітленим у дисертаційній роботі, є підвищення фармакологічної активності препарату шляхом включення до

складу композиції твердої дисперсії кверцетину. Автор обґрунтовує доцільність використання даного синергізму для посилення протизапальної дії препарату.

Таким чином, розробка ефективної та стабільної лікарської форми на основі екстракту листя Аїру звичайного у поєднанні з кверцетином є актуальним і перспективним завданням сучасної фармацевтичної науки. Це сприятиме розширенню асортименту вітчизняних фітопрепаратів з безпечним та багатограним спектром фармакологічної активності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (№ державної реєстрації НДР 0114U000945) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Наукова новизна одержаних результатів. Дане дисертаційне дослідження має вагомий науковий новизну в умовах сьогодення. Дисертантом вперше доведено доцільність створення комбінованої твердої лікарської форми із екстрактом листя Аїру звичайного та кверцетином, розроблено склад та технологію.

Наукова новизна роботи підтверджується патентом України на корисну модель № 153794 від 30.08.2023 р. «Спосіб отримання фармацевтичної композиції у формі таблеток, до складу якої входить сухий екстракт листя Аїру звичайного та тверда дисперсія кверцетину, для лікування запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту».

Автором роботи отримано свідоцтва Державної служби інтелектуальної власності України «Про реєстрацію авторського права на твір» № 126028 від 29.04.2024 та № 126027 від 29.04.2024.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано новий метод отримання сухого екстракту з листя айру звичайного. Отриманий активний фармацевтичний інгредієнт використано у складі комбінованої твердої лікарської форми для лікування запальних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри технології ліків Національного фармацевтичного університету, кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармації Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором здійснено великий самостійний аналіз за тематикою дисертаційної роботи. Виконано масштабну частину експериментальних досліджень та ґрунтовно статистично-узагальнено отримані результати. Отримані дані чітко та логічно викладені у розділах дисертації.

Разом із науковим керівником здійснено постановку мети та завдань роботи, обговорено отримані результати. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них 3 статті у наукових фахових виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, 1 патент на корисну модель, 2 авторських права на твір, 11 тез доповідей.

Обсяг та структура дисертації. Дана дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог МОН України. Робота складається із 169 сторінок машинописного тексту і складається із: вступу, огляду

літератури, 4 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел інформації та додатків. Робота містить 48 рисунків та 18 таблиць. Список використаних джерел інформації налічує 157 найменування, з них: 65 кирилицею та 92 латиницею.

Аналіз основного змісту роботи.

Перший розділ містить аналіз літературних джерел щодо запальних захворювань ШКТ та важливість ранньої діагностики, анамнезу і комплексного лікування, включаючи сучасні ліки та рослинні препарати. Встановлено, що Аїр звичайний є цінною лікарською рослинною сировиною, а його листя доцільно використовувати як додаткове джерело сировини. Доведено доцільність застосовування кверцетину у комбінованих препаратах для лікування запальних захворювань ШКТ. Автором підкреслено, що розробка таблеток на основі ЛРС вимагає врахування властивостей біологічно активних речовин та особливостей технологічного процесу. Оптимізація кожного етапу, включаючи введення допоміжних речовин, є запорукою успіху до стабільності та ефективності створених препаратів.

Другий розділ містить методологію дослідження для створення таблеток із СЕЛАЗ та ТДК для лікування запальних захворювань ШКТ, враховуючи вимоги до складу, стабільності та фармакокінетики. Охарактеризовано АФІ та допоміжні речовини. Описано методи фармакотехнологічних, фізико-хімічних та фармакологічних досліджень для визначення оптимального складу та технології виготовлення таблеток.

Третій розділ присвячено вибору оптимального методу екстракції БАР з листя Аїру звичайного (обрано ремацерацію з ультразвуком), що інтенсифікує процес отримання екстракту за показниками сухого залишку та вмісту флавоноїдів. Встановлено раціональні технологічні параметри для зазначеного процесу екстракції (спирт етиловий 70 %, ступінь подрібнення

сировини, співвідношення сировини до екстрагента, температура, тривалість та збір готової продукції).

Знайдено оптимальний метод отримання сухого екстракту листя Аїру звичайного. Він передбачає додавання носія до рідкого екстракту з наступним упарюванням та сушінням у вакуумі. Це дозволить фармацевтичним підприємствам, що спеціалізуються на виробництві екстракційних препаратів, отримувати готову продукцію з мінімальними втратами.

Автором обрані шляхом експериментальних досліджень допоміжні речовини: Neusilin US2, Microcel 200, Aerosil A-380, Kollidon CL, Syloid 244FP, які вводять перед упарюванням та сушінням екстракту, що дозволило скоротити час та зменшити температуру процесу і підвищити вихід готового продукту. Виявлено, що розчинність носіїв у середовищі екстракту має вплив на рівень втрат і тривалість процесу сушіння. Результати проведених досліджень дозволили обрати співвідношення носія: 60% Microcel 200 та 30% Kollidon CL.

У **четвертому розділі** наведено експериментальні результати, що підтверджують доцільність поєднання сухого екстракту листя Аїру звичайного з кверцетином для підвищення терапевтичної ефективності препарату. Обґрунтовано застосування кверцетину у формі твердої дисперсії з метою покращення його розчинності та біодоступності. Дослідження дозволили обрати оптимальний дезінтегрант та встановити його кількість.

Проілюстровано технологічний процес створення комбінованої твердої лікарської форми із екстрактом листя Аїру звичайного та кверцетином, наведено критичні параметри виробництва.

У **п'ятому розділі** наведено комплексні фармакологічні дослідження на моделі гострого асептичного карагенінового та гострого асептичного зимозанового запалення та встановлено умовно-терапевтичну дозу.

Розроблено методику кількісного визначення флавоноїдів у складі комбінованих таблеток методом спектрофотометрії. Автором проведено дослідження стабільності за розробленими показниками, доведено відповідність вимогам ДФУ.

Зауваження і пропозиції.

Характеризуючи дисертаційну роботу Андрюшаєва Олексія Віталійовича у цілому позитивно, відзначаючи актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Бажано показники текучості наводити в с/100 г, згідно методики визначення (стор. 88 табл. 4.2 та 4.7 наведено в г/с).

2. На рисунках розділу 4 (4.1. та 4.2) не однотипно позначені вісі.

3. В переліку літературних джерел зустрічаються ті, яким більше 10 років (48, 111, 116, 123).

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на такі запитання:

1. Чому обрали саме таблетки для розробки препарату для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, а не гранули чи капсули?

2. Як ви пропонуєте застосовувати препарат, яке дозування? Чи розраховували ви ціну і чи буде він конкурентоспроможним?

Висновок

На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота Андрюшаєва Олексія Віталійовича «Розробка складу та технології таблеток на основі листя Аїру звичайного», є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано науково-обґрунтовані експериментальні результати, що відповідають вимогам щодо розроблення складу та технології комбінованого лікарського засобу. Робота має важливе значення для розвитку фармацевтичної практики та науки. За актуальністю, обсягом досліджень, рівнем упровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота відповідає

вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор, Андрюшаєв Олексій Віталійович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

Професорка кафедри промислової технології ліків

та косметичних засобів

Національного фармацевтичного університету,

доктор фармацевтичних наук, професор

Галина СЛІПЧЕНКО