

Відгук

на дисертаційну роботу

Андрюшаєва Олексія Віталійовича на тему «**Розробка складу та технології таблеток на основі листя Аїру звичайного**», представлену до спеціалізованої вченої ради PhD 8405 у Національному фармацевтичному університеті для розгляду та проведення офіційного захисту на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Актуальність теми. Запальні та виразкові захворювання шлунково-кишкового тракту залишаються однією з найпоширеніших проблем сучасної медицини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 20% населення страждає від хронічних запальних процесів у шлунково-кишковому тракті, що призводить до значного зниження якості життя. Зростання кількості випадків обумовлюється нераціональним харчуванням, стресовими факторами, прийомом агресивних лікарських засобів та екологічними умовами. Тому пошук ефективних та безпечних лікарських засобів залишається актуальним завданням сучасної фармації.

Особливий інтерес викликають фітопрепарати, які мають м'який, багатофакторний вплив та мінімальні побічні ефекти. Серед них особливої уваги заслуговує Аїр звичайний (*Acorus calamus*), який традиційно використовувався у народній медицині багатьох країн для лікування запальних процесів та шлунково-кишкових розладів. Сучасні дослідження підтверджують протизапальні, спазмолітичні, антиоксидантні властивості цієї рослини.

На фармацевтичному ринку України вже присутні препарати на основі кореневищ Аїру звичайного. Проте листя рослини практично не використовується, незважаючи на схожий склад біологічно активних речовин. Дисертаційна робота Андрюшаєва О.В. присвячена саме цій проблематиці: розробці ефективного,

безпечного лікарського засобу на основі екстракту листя Аїру звичайного. Запропонована автором концепція дозволяє раціонально використовувати природні ресурси, зменшити екологічне навантаження та розширити асортимент вітчизняних фітопрепаратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету на тему «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (номер державної реєстрації 0114U000945).

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі Андрюшаєвим О.В. вперше науково обґрунтовано можливість використання листя Аїру звичайного як лікарської рослинної сировини для створення таблетованого препарату із протизапальною дією. Проведено комплекс фармакотехнологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних і фармакологічних досліджень, що дозволили оптимізувати склад і технологію отримання сухого екстракту листя Аїру та розробити ефективний комбінований препарат із твердою дисперсією кверцетину.

Встановлено раціональні параметри процесу екстракції біологічно активних речовин шляхом ремацерації з використанням ультразвуку та додаванням поверхнево-активної речовини, що дозволило значно підвищити вихід цільових сполук. Також обґрунтовано доцільність застосування суміші Microcel 200 та Kollidon CL як носія, що сприяє покращенню технологічних властивостей екстракту.

Доведено синергізм дії екстракту листя Аїру та твердої дисперсії кверцетину, що дозволило створити комбіновану лікарську форму з підвищеною протизапальною та антиоксидантною активністю. Результати дисертації підтверджено патентом України на корисну модель № 153794, а також впровадженням у навчальний процес низки закладів вищої освіти України.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблена тверда лікарська форма — таблетки на основі сухого екстракту листа Аїру звичайного — має перспективи для впровадження у виробництво вітчизняними фармацевтичними підприємствами як ефективний та безпечний засіб для лікування запальних захворювань ШКТ. Врахування сучасних вимог до стабільності, якості та безпечності лікарського засобу дозволяє рекомендувати даний препарат для застосування у клінічній практиці.

Розроблені методики контролю якості таблеток, включаючи ідентифікацію, кількісне визначення флавоноїдів, оцінку фізико-хімічних та фармакотехнологічних показників, відповідають сучасним вимогам Державної фармакопеї України. Результати досліджень стабільності підтвердили збереження якісних характеристик таблеток протягом 24 місяців.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих працях та їх апробації. За матеріалами дисертаційної роботи Андрюшаєва О.В. опубліковано значну кількість наукових праць, включаючи статті у фахових виданнях та тези доповідей на міжнародних конференціях. Основні положення дослідження були представлені на ряді міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференцій.

Аналіз дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Андрюшаєв О.В. викладена на 169 сторінках і складається із: вступу, огляду літератури, 4 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел інформації та додатків. Обсяг основного тексту дисертації становить 125 сторінок. Робота містить 48 рисунки та 18 таблиць. Список використаних джерел інформації налічує 157 найменування, з них 65 кирилицею та 92 латиницею.

У *першому розділі* дисертаційної роботи проведено ґрунтовний аналіз сучасного стану проблеми запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту, акцентовано на їх високій поширеності та соціальній

значущості. Здобувач детально висвітлює сучасні підходи до лікування цих патологій, особливо підкреслюючи необхідність комплексної терапії з використанням лікарських засобів рослинного походження. Окрему увагу приділено фармакологічному потенціалу Аїру звичайного, який завдяки наявності ефірних олій, флавоноїдів, дубильних речовин та глікозидів демонструє протизапальні, антиоксидантні та спазмолітичні властивості. Обґрунтовано доцільність застосування не лише кореневищ, а й листя Аїру для фармацевтичного використання, що дозволяє раціонально освоювати природні ресурси.

Другий розділ присвячено детальній характеристиці активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин. Автор обґрунтовано підійшов до вибору кожного компонента з урахуванням його фізико-хімічних, біофармацевтичних та фармакотехнологічних властивостей. Особливу увагу приділено опису сучасних методик контролю якості та методології проведення досліджень, що дозволило забезпечити стабільність та ефективність створеної таблетованої лікарської форми.

У *третьому розділі* наведено результати експериментальних досліджень процесу екстракції біологічно активних речовин із листя Аїру звичайного. Дисертантом визначено оптимальні параметри ремацерації з використанням ультразвуку, підібрано ефективний екстрагент, поверхнево-активні речовини та носії для отримання сухого екстракту. Обґрунтовано вплив допоміжних речовин на скорочення часу сушіння, підвищення виходу кінцевого продукту та покращення фармакотехнологічних властивостей таблеткової маси.

Четвертий розділ містить результати фармакологічних досліджень розробленого препарату. Встановлено доцільність комбінації сухого екстракту листя Аїру звичайного з твердою дисперсією кверцетину, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту препарату. Досліджено мікроелементний склад, визначено низький вміст важких металів, що підкреслює безпечність лікарського

засобу. Вивчено вплив допоміжних речовин, таких як Ac-Di-Sol та Lubripharm SSF, на фармакотехнологічні показники якості таблеток.

У *п'ятому розділі* висвітлено результати фармакологічних досліджень цитотоксичної та цитостатичної активності суміші сухого екстракту листя Аїру та твердої дисперсії кверцетину на клітинній лінії Hela. Визначено умовно-терапевтичну дозу препарату, а також встановлено оптимальні методи ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів у таблетках. Проведено дослідження стабільності препарату, які підтвердили збереження якісних характеристик протягом тривалого терміну зберігання.

Загальні висновки дисертації відображають ключові результати експериментальної частини та узагальнюють значний обсяг опрацьованого теоретичного матеріалу.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота Андрюшаєва О.В. є самостійним завершеним науковим дослідженням. У процесі її виконання здобувачем здійснено аналіз сучасних літературних джерел, присвячених питанням фітотерапії запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту, фармакологічним властивостям Аїру звичайного та перспективам використання листя цієї рослини як лікарської сировини.

Автором проведено розробку методики отримання рідкого та сухого екстракту листя Аїру звичайного, обґрунтовано вибір допоміжних речовин, досліджено оптимальні технологічні параметри процесу екстракції та сушіння. Вивчено фармакотехнологічні властивості таблетованої лікарської форми, стабільність препарату, вплив допоміжних речовин на якісні показники таблеток, а також мікробіологічні та фармакологічні характеристики розробленого лікарського засобу.

У наукових публікаціях, виконаних у співавторстві, здобувачем проведено експериментальні дослідження фізико-хімічних, фармакотехнологічних та мікробіологічних властивостей сухого екстракту листя Аїру звичайного та таблеток

на його основі, а також комбінації з твердою дисперсією кверцетину. Розроблено та апробовано методики ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів у складі таблетованої лікарської форми, узагальнено отримані результати та підготовлено матеріали для публікацій.

Крім того, виконано обґрунтування доцільності використання листя Аїру як додаткового джерела лікарської сировини, сформульовано рекомендації щодо умов зберігання та терміну придатності таблеток. Отримані результати експериментальних досліджень систематизовано та викладено в дисертаційній роботі.

Проведені дослідження виконані на високому науковому рівні, із застосуванням сучасних методів аналізу та обробки даних. Тематика дисертації є актуальною для фармацевтичної науки, а результати мають значну теоретичну та практичну цінність.

Зауваження і пропозиції.

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

1. У висновках до першого розділу варто було б додати узагальнення щодо доцільності використання саме листя, а не офіційної сировини кореневищ Аїру.
2. У розділі, присвяченому вибору допоміжних речовин, доцільно було б детальніше обґрунтувати можливі альтернативи застосованих носіїв.
3. У списку літератури зустрічаються джерела, опубліковані понад 10 років тому; було б доречно ширше залучити останні дослідження 2021-2025 років.

Під час ознайомлення із дисертацією виникли дискусійні питання, які б хотілося задати дисертанту:

1. У чому полягають переваги використання саме листя *Acorus calamus* порівняно з традиційно вживаним кореневищем цієї рослини?
2. Чи достатня сировинна база Аїру в Україні? Де проводилась заготовка ЛРС?

Висновок.

На підставі аналізу дисертаційної роботи **Андрюшаєва Олексія Віталійовича** на тему «**Розробка складу та технології таблеток на основі листя Аїру звичайного**» можна зробити висновок, що вона є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові експериментальні дані та науково обґрунтовані висновки. Дисертація відповідає сучасним науковим підходам до розробки складу, технології виготовлення та стандартизації лікарських засобів на основі рослинної сировини та має суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки й практики.

За актуальністю теми, обсягом і комплексністю проведених досліджень, ступенем впровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значущістю дисертаційна робота Андрюшаєва Олексія Віталійовича 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.

Автор, Андрюшаєв Олексій Віталійович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

професор закладу вищої освіти
кафедри фармацевтичних дисциплін
Ужгородського національного університету,
доктор фармацевтичних наук, професор

Людмила АЛМАКАЄВА