

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Бриди Олександра Ростиславовича на тему «**Використання апарату пневматичного типу для одержання рослинних екстрактів як компонентів лікарських засобів**», представлену до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду у Національному університеті «Львівська політехніка»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Актуальність теми дисертаційної роботи та її зв'язок з державними і галузевими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки та техніки.

Актуальною проблемою сучасної фармації при одержанні фітопрепаратів є вибір методу екстрагування, котрий би забезпечив максимальне вилучення очікуваних біологічно активних речовин (БАР). Залежно від властивостей БАР, які необхідно виділити з природної сировини, використовують різні методи екстрагування. Зважаючи на це, є актуальною розробка технологій екстрактів методом динамічної екстракції з подальшим введенням їх у готові лікарські форми.

Тема дисертаційної роботи відповідає науковому напрямку кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології (ТБСФБ) Національного університету «Львівська політехніка». Дисертація включає дослідження, виконані згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри ТБСФБ НУ «Львівська політехніка» в межах науково-дослідних тем, «Розробка та вдосконалення технології одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (№ держреєстрації 0119U102132), «Біотехнологічні та фітохімічні аспекти дослідження процесу одержання біологічно активних сполук з лікарських рослин» (№0119U101965), «Створення нових лікарських засобів, фіто- та біопрепаратів» (№0119U101957), державної науково-технічної програми 03.06. «Нові екологічно безпечні лікувальні засоби».

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які викладені у дисертаційній роботі.

Достовірність та обґрунтованість викладених наукових положень не викликає сумніву. У роботі використані сучасні методи аналізу, які широко використовують у фармацевтичному аналізі та при контролі якості лікарських засобів. У роботі також використані сучасні методи для планування і обробки результатів дизайну експерименту із використанням регресійного і статистичного методів аналізу. Матеріали дисертації викладено послідовно, сформульовані загальні висновки у повній мірі відображають аналіз результатів проведених досліджень. Поставлені завдання дисертаційної роботи для досягнення мети виконані повною мірою.

Наукова новизна одержаних результатів.

Проведено аналіз фармацевтичного ринку України та деяких країн Європи щодо лікарських засобів, які містять материнки звичайної трави (*O. vulgare*), плюща звичайного листя (*H. hibernica*), пеларгонії очиткової корені (*P. sidoides*). Отримані результати стали основою для подальших досліджень динамічної екстракції та використання їх для розробки потенційних лікарських формах.

Оптимізовано метод екстракції БАР з материнки звичайної трави, плюща звичайного листя, пеларгонії очиткової коренів у апараті пневматичного типу (прес-екстракторі), із постійною циркуляцією екстрагенту крізь сировину. Доведено ефективність даного методу екстракції для обраних об'єктів. Досліджено умови згущення водно-спиртових екстрактів з зазначеної сировини та умови отримання сухих екстрактів у різних типах сушарок. Вивчено комбінацію цих екстрактів на антимікробну і антиоксидантну активність. Для потенційних лікарських форм підібрано допоміжні речовини за допомогою планів дисперсійного і регресійного аналізу.

Розроблено лікарські засоби із вмістом екстрактів пеларгонії коренів, материнки трави та плюща листя з умовною назвою «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ».

Теоретичне і практичне значення одержаних результатів.

Запропоновану оптимальні технологічні умови отримання рідких екстрактів материнки звичайної трави, плюща звичайного листя та пеларгонії очиткової коренів методом динамічної екстракції з використанням пневматичного прес-екстрактора. Отримано густі та сухі екстракти у різних типах сушарок з зазначеної сировини. Розроблено склад, технологію та систему специфікацій для таблеток та

сиропу з умовною назвою «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ». Розроблено проєкти методів контролю якості та проєкти технологічних регламентів на таблетки та сироп «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ».

Технологію екстракції материнки звичайної трави, плюща звичайного листя та пеларгонії очиткової коренів, технології виготовлення на їх основі таблеток та сиропу «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ» апробовано та валідовано на АТ «Галичфарм». Фрагменти роботи впроваджені у науково-дослідну роботу на у навчальний процес кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри технології біологічно активних сполук, фармації і біотехнології Національного університету «Львівська політехніка».

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 7 статей, з них 1 монографія, 1 у журналі, що реферується наукометричною базою WOS і 5 у фахових журналах України. Дисертаційна робота апробована на 9 конференціях.

Зміст та оформлення дисертації, завершеність дисертації в цілому.

Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел (195), з яких 103 іноземних. Робота добре ілюстрована, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу.

У першому розділі дисертації *«Тенденції екстрагування ЛРС та використання екстрактів у технологіях ЛЗ для лікування дихальних шляхів (огляд літератури)»* представлено системний розподіл, технології отримання екстрактів. Розглянуто практику використання ЛРС для лікування органів дихання. Проаналізовано інформацію щодо хімічного складу і фармакологічних властивостей БАР та субстанцій з материнки звичайної трави, плюща звичайного листя та пеларгонії очиткової коренів. Проаналізовано фармацевтичний ринок України та деяких країн Європи щодо лікарських засобів, які містять БАР цієї ЛРС. Розглянуто технологію отримання сиропів та таблеток.

Другий розділ *«Об'єкти та методи досліджень»* описує фармакопейні методики аналізу якісного складу та кількісного вмісту БАР, які були

використанні при дослідженні отриманих екстрактів та при створенні нових лікарських засобів у вигляді таблеток та сиропу «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ». У розділі запропоновано використання трьох та чотирьох факторного експерименту дисперсійного аналізу на основі двох рівнів з повторами при проведенні експериментальних досліджень.

У третьому розділі *«Розробка технології динамічної екстракції коренів пеларгонії очиткової, трави материнки звичайної, листя плюща звичайного»* досліджено технологічні властивості ЛРС материнки звичайної трави, плюща звичайного листя та пеларгонії очиткової коренів. Визначено технологічні параметри проведення екстракції цієї ЛРС методом мацерації і методом динамічної екстракції із використанням пневматичного прес-екстрактора. Порівняно їх економічну доцільність. Визначали основні параметри згущення і сушіння рідких екстрактів з зазначеної сировини. Розроблено проєкти технологічних регламентів та МКЯ для виготовлення та аналізу досліджуваних екстрактів. Отримані екстракти поєднали у комбінований засіб і визначали його антимікробну та антиоксиданту активність.

У розділі 4 *«Дослідження ринку фітопрепаратів трави материнки звичайної, листя плюща звичайного та коріння пеларгонії очиткової»* здійснено аналіз фармацевтичних ринків України та декількох країн ЄС для оцінки номенклатури фітопрепаратів із вмістом ЛРС пеларгонії очиткової, материнки звичайної та плюща звичайного.

У п'ятому розділі *«Розробка оптимального складу і технології у вигляді сиропу та таблеток на основі екстрактів плюща, материнки і пеларгонії»* розроблено склад та технологію таблеток та сиропу «ПЕЛАРМАТ-ПЛЮЩ». Теоретично та практично обґрунтовано використання допоміжних речовин. Вивчили стабільність зразків ЛЗ.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно вивчені, проаналізовані та узагальнені дані літератури з питань, що стосуються теми дисертації, виконана експериментальна частина дисертаційної роботи, проведена графічна та статистична обробка одержаних результатів, написані всі розділи дисертаційної роботи та сформульовані висновки. Постановка мети та задач, обговорення результатів проведені з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції.

В цілому оцінюючи дисертаційну роботу позитивно, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. Деякі таблиці з основного тексту роботи доцільно було б перенести у додатки.

2. У роботі автор іноді використовує застарілі хімічні назви кислот і солей. Необхідно дотримуватись сучасної номенклатури згідно з ДСТУ 2439:2018 «Хімічні елементи та прості речовини. Терміни та визначення основних понять, назви й символи». Київ: ДП «УкрНДНЦ, 2019.

3. Також завжди доцільно дотримуватися фармакопейної номенклатури лікарської рослинної сировини.

4. У розділі 5 при проведенні стандартизації лікарських форм доцільно було б навести фото ТШХ.

5. У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, невдалі вислови і неточності.

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

1. Обґрунтуйте, будь ласка, з якою метою використаний кожен з екстрактів у ваших комплексних рослинних засобах.

2. Ви пропонуєте покривати таблетки оболонкою, хоча ваші екстракти не містять ацидофобних речовин. Для чого це потрібно робити?

3. В проєктах МКЯ ви пропонуєте визначати кількісний вміст глікозидів. Які саме глікозиди ви маєте на увазі?

Дослідження Бриди О.Р. виконані на сучасному науковому рівні, що свідчить про високий рівень знань, теоретичної та практичної підготовки дисертанта. Розділи дисертації включають теоретичний і практичний аспект дослідження, кожен розділ та підрозділ присвячується певній задачі, поставленій дослідженням. Новизна, достовірність наукових, теоретичних і практичних результатів не викликає сумнівів. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження у практиці.

Теоретичні та практичні результати дисертації можуть бути використані при розробці та впровадженні динамічної екстракції на фармацевтичних підприємствах України. Аналіз фармацевтичного ринку України та деяких країн Європи щодо лікарських засобів із вмістом ЛРС пеларгонії очиткової коренів, материнки звичайної трави та плюща листа, може бути використаний при плануванні подальших фармацевтичних розробок. Отримані результати доцільно використовувати у навчальному процесі та науковій роботі профільних закладів вищої освіти України.

Висновок.

Зазначені зауваження не знижують загальної позитивної оцінки рецензованої роботи, тому слід зробити висновок, що за всіма параметрами дисертаційна робота Бриди Олександра Ростиславовича на тему «Використання апарату пневматичного типу для одержання рослинних екстрактів як компонентів лікарських засобів» є завершеною науковою працею, за актуальністю обраної теми, науковою новизною, практичною значимістю, обсягом виконаних досліджень, достовірністю результатів, повнотою публікацій повною мірою 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 КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор Брида Олександр Ростиславович, заслуговує на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальності 226 Фармація, промислова фармація.

Професор кафедри фармакогнозії

Національного фармацевтичного університету,

доктор фармацевтичних наук, професор

Провідний фахівець з питань кадрової

роботи відділу кадрів НФаУ



О. М. Кошовий

В. І. Дверницька