

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Бриди Олександра Ростиславовича

на тему «**Використання апарату пневматичного типу для одержання рослинних екстрактів як компонентів лікарських засобів**», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду при Національному університеті «Львівська політехніка» МОН України для розгляду та проведення захисту на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Актуальність обраної теми дисертації. Лікарські засоби рослинного походження мають широке застосування в Україні та світі при лікуванні багатьох захворювань, завдяки високій ефективності, низькій токсичності, м'якій дії та можливості тривалого застосування.

Актуальність створення нових засобів рослинного походження для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів зумовлена поширеністю даних захворювань та, відповідно, затребуваністю даних препаратів на фармацевтичному ринку України.

Наявні в Україні вітчизняні препарати даної категорії не задовольняють потреб пацієнтів, оскільки, переважно, є монокомпонентними, не містять комбінацій лікарської рослинної сировини, яка буде забезпечувати комплексний підхід до лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Тому дисертаційна робота Бриди О. Р., яка присвячена розробці нової технології екстракції лікарської рослинної сировини трави материнки звичайної, листя плюща звичайного і коріння пеларгонії очиткової із використанням пневматичного пресс-екстрактора та введенню отриманих екстрактів як компонентів у нові лікарські засоби «Пелармат-плющ» сироп та «Пелармат-плющ» таблетки, є актуальною і своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного

університету «Львівська політехніка».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційні дослідження Бриди О.Р., виконані на сучасному науковому рівні. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на експериментальному матеріалі та логічно витікають з одержаних результатів. Загальні висновки до дисертації викладені чітко, стисло і повністю відображають результати проведеної роботи, а їх достовірність не викликає сумніву. Матеріал, наведений у дисертаційній роботі Бриди О.Р., є новим та перспективним для впровадження у практичну фармацію. Отримані дисертантом результати достатньо оприлюднені в матеріалах наукових форумів та наукових виданнях.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі уперше досліджено метод екстракції материнки звичайної трави, плюща звичайного листя, пеларгонії очиткової коріння в апараті пневматичного типу із постійною циркуляцією екстрагенту крізь сировину та доведено його ефективність.

Досліджено умови згущення водно-спиртових екстрактів з метою отримання сухих екстрактів у різних типах сушарок.

Уперше досліджено комбінацію цих екстрактів на антимікробну та антиоксидантну активність.

Проведено підбір допоміжних речовин для сиропу «Пелармат-плющ» та таблеток «Пелармат-плющ» за допомогою методів математичного планування експерименту.

Досліджено показники якості та розроблено проекти методів контролю якості та технологічних регламентів на запропоновані лікарські форми та встановлено умови і терміни їх зберігання.

Практичне значення одержаних результатів. Робота є експериментальним дослідженням, за результатами якого розроблено оптимальні технологічні умови одержання рідких екстрактів трави материнки

звичайної, листя плюща звичайного, коріння пеларгонії очиткової методом динамічної екстракції з використанням пневматичного пресс-екстрактора та запропоновано нові оригінальні лікарські засоби «Пелармат-плющ» сироп та «Пелармат-плющ» таблетки».

Дисертантом розроблено проекти методів контролю якості та проекти технологічних регламентів на лікарські засоби «Пелармат-плющ» сироп та «Пелармат-плющ» таблетки.

Технологію екстракції трави материнки звичайної, листя плюща звичайного, коріння пеларгонії очиткової та технологію виготовлення на їх основі таблеток та сиропу «Пелармат-плющ» апробовано на АТ «Галичфарм».

Результати дослідження впроваджено в науково-педагогічний процес на профільних кафедрах закладів вищої освіти України.

Основний зміст дисертації та його оцінка. Дисертаційна робота Бриди Олександра Ростиславовича структурована відповідно до вимог МОН України. Вона складається зі вступу, переліку умовних скорочень, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків.

Анотації українською та англійською мовами оформлені згідно з чинними вимогами.

У *вступі* викладено актуальність дисертаційної роботи, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів та описано особистий вклад дисертанта у виконання дисертаційної роботи, перераховано наукові заходи, де проведена апробація результатів роботи, наведені кількість публікацій за матеріалами дисертації, її об'єм і структура.

Перший розділ присвячено огляду літературних джерел, наукових публікацій та аналізу даних щодо сучасних технологій одержання рослинних екстрактів та використання лікарської рослинної сировини і екстрактів у складі лікарських засобів для лікування захворювань дихальних шляхів, а також сучасного стану розробки лікарських засобів у формі сиропів та таблеток.

У розділі зокрема описані різні методи одержання екстрактів, їх

переваги та недоліки, підходи до підбору оптимальних умов екстрагування залежно від конкретного виду лікарської рослинної сировини. Наведено принцип роботи пневматичного прес-апарату, який дозволяє оптимізувати тривалість екстрагування, отримання більшої кількості екстракту шляхом вичавлення залишків із шроту.

На основі вивчення підходів до лікування захворювань дихальних шляхів вибрано лікарську рослинну сировину для розробки екстрактів - траву материнки звичайної, листя плюща звичайного, коріння пеларгонії очиткової, описано її хімічний склад та застосування у медицині.

У даному розділі наведено дані, щодо існуючих технології сиропів та таблеток з рослинними компонентами та функціонального призначення допоміжних речовин у даних лікарських формах.

Розділ написаний на високому науково-методичному рівні з критичним аналізом сучасних джерел наукової літератури.

У *другому розділі* представлена загальна характеристика об'єктів та методів дослідження; наведено лабораторне обладнання для одержання екстрактів та промислове обладнання, на яке проводилось масштабування технології; описані допоміжні речовини, які використовувались при розробці складу сиропу і таблеток «Пелармат-плющ».

В дисертаційному дослідженні для визначення оптимального складу лікарських форм використали математичне планування експериментів з використанням дисперсійного та регресійного аналізів.

Третій розділ присвячено розробці технології екстрактів коренів пеларгонії, трави материнки та листя плюща методом динамічної екстракції з використанням пневматичного прес-екстрактора.

Визначено технологічні параметри лікарської рослинної сировини, а саме: вологість, насипну густину до та після усадки, насипний об'єм до та після усадки, коефіцієнти набухання та поглинання, приготовано дослідні зразки сировини для екстрагування у вигляді гомогенної сировини із вмістом одного компоненту коренів пеларгонії очиткової, листя плюща звичайного і

трави материнки звичайної та сумішей сировини у різних пропорціях, встановлено оптимальне співвідношення сировина : екстрагент і проведено їх екстракцію традиційним методом мацерації.

Використанням методу мацерації встановлено, що для одержання рідких екстрактів з максимальний вмістом екстрактивних речовин доцільніше використовувати гомогенну сировину із вмістом одного компоненту, ніж суміш лікарської рослинної сировини.

Використання динамічної екстракції дозволило одержати екстракти з вищим вмістом екстрактивних речовин за суттєво коротший період часу.

Результати випарювання і сушіння рідких екстрактів з використанням різних типів сушарок показали, що жодна із представлених сушарок не дозволяє отримати сухий екстракт трави материнки звичайної, який був би придатний для виготовлення таблетованої лікарської форми.

Для переходу від лабораторної технології до промислової запропоновано блок-схему технологічного процесу одержання Пеларгонії очиткової екстракту сухого, Плюща звичайного екстракту сухого, Материнки трави екстракту густого.

Досліджено показники якості виготовлених екстрактів та розроблено проекти специфікацій та технологічних регламентів виробництва материнки трави екстракту густого, пеларгонії очиткової екстракту сухого та плюща екстракту сухого.

Досліджено суміші екстрактів із різним вмістом маркерних речовин на антимікробну та антиоксидантну активність та виявлено перспективне співвідношення таніни: гедерокозид: тимол і карвакрол як 2:2:2,5 для потенційних багатокомпонентних препаратів.

У четвертому розділі дисертації наведено результати аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку та ринку ряду держав ЄС щодо наявності фітопрепаратів на основі трави материнки, листя плюща звичайного і коріння пеларгонії очиткової.

Встановлено, що лікарські засоби на основі цих видів сировини, в своїй

більшості, використовуються як монопрепарати, препарати на основі комбінації материнки звичайної трави, плюща звичайного листя та пеларгонії очиткової коріння є відсутніми. На підставі даних результатів сплановано розробку потенційного лікарського засобу такої комбінації у найбільш популярних лікарських формах - сиропу та таблеток.

У п'ятому розділі наведені результати розробки складу і технології сиропу та таблеток «Пелармат-плющ» на основі екстрактів материнки, плюща та пеларгонії.

Обґрунтовано вибір допоміжних речовин у складі лікарських форм з використанням математичного планування експерименту. Проведено масштабування технології виготовлення запропонованих препаратів на промисловому обладнанні АТ «Галичфарм» та проведено контроль якості розроблених лікарських засобів.

Підібрано раціональне пакування лікарських форм та встановлено термін їх придатності, який становить 24 місяці при температурі не вище $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ та відносній вологості $60 \pm 5\%$.

Сформовано проекти нормативної документації контролю якості та проекти технологічних регламентів на таблетки та сироп «Пелармат-плющ».

Дисертантом сформульовано дванадцять загальних висновків, які відповідають меті та поставленим завданням дослідження і логічно витікають з отриманих результатів, що характеризує високий методичний рівень та завершеність роботи.

Список використаної літератури оформлений згідно з чинними вимогами.

Повнота викладу наукових положень дисертації в наукових працях.

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 17 наукових працях, зокрема у 7 статтях (із них 1 опублікована у виданні WOS) та 8 тезах доповідей.

Публікації висвітлюють основні положення усіх розділів дисертаційної роботи.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу в

цілому, відзначаючи її безперечну актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У розділі 2 доцільно було б подати лише посилання на відповідні методики дослідження, а не описувати їх, оскільки при такому поданні матеріалу зустрічається повторення інформації у розділах 2 і 3 та 2 і 5, що ускладнює читання і сприйняття дисертаційного дослідження.
2. У розділі 3, п.3.7 не зовсім зрозумілим є співвідношення у якому готували дослідні зразки екстрактів для вивчення антимікробної та антиоксидантної дії екстрактів. Чим керувались при виборі таких співвідношень?
3. У розділі 5, п. 5.1 при розробці складу сиропу «Пелармат-плющ» було використано калію бромід та ніпагін як допоміжні компоненти. Доцільно було б детальніше обґрунтувати, яка роль калію броміду у складі сиропу та з якою метою оцінювали смак сиропу при виборі концентрації ніпагіну.
4. У роботі зустрічаються технічні граматичні помилки.

Слід зауважити, що вказані недоліки не мають принципового характеру та не знижують цінності представленого наукового дослідження.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. Вами експериментально встановлено методом мацерації, що кращий варіант, задля більшого й ефективнішого вилучення комплексу БАР, є одержання моноекстрактів, а не комплексного екстракту. Чи не буде це суттєво здорожчувати одержання лікарських засобів «Пелармат-плющ», сироп та таблетки?
2. Чи досліджували Ви, яка сировинна база вибраної Вами лікарської рослинної сировини в Україні - коренів пеларгонії, трави материнки, листя плюща?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України. На підставі вищевикладеного вважаю, що дисертаційна робота «Використання апарату

пневматичного типу для одержання рослинних екстрактів як компонентів лікарських засобів» є завершеною науковою працею, в якій досягнута мета та вирішені основні задачі дослідження. За своєю новизною, об'ємом проведених досліджень, рівнем виконання і впровадження та повнотою публікацій, представлена дисертація 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 присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

Завідувач кафедри технології ліків і біофармації
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. фарм. н., професор

