ВІДГУК

офіційного опонента – завідувача кафедри фармацевтичної хімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктора фармацевтичних наук, професора Логойди Лілії Святославівни на дисертаційну роботу Лелеки Лідії Геннадіївни на тему «Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів», подану у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.070 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми.

Розширення банку аналітичних методик для цілей фармацевтичного аналізу залишається основним завданням, над яким працюють хіміки-аналітики. На сьогодні ВЕРХ залишається найбільш точним та специфічним методом аналізу, проте не завжди доступним українським лабораторіям, наприклад лабораторіям Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Перевагами спектрофотометрії є експресність та простота аналізу. Досить вдало в Україні вже багато років працює наукова школа під керівництвом проф. Васюк С.О., що займається розробкою нових та оптимізацією існуючих спектрофотометричних методик визначення препаратів різних фармакологічних груп. І представлена робота Лелеки Л.Г. не є виключенням, оскільки присвячена розробці чутливих, простих у виконанні та економічних спектрофотометричних методик кількісного визначення АФІ, а саме метформіну гідрохлориду, гліклазиду та глібенкламіду в гіпоглікемічних лікарських засобах промислового виробництва на основі їхніх реакцій з кольороreагентами та валідації запропонованих методик.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень Запорізького державного медико-фармацевтичного університету і є фрагментом тем «Застосування фізико-хімічних методів в аналізі лікарських речовин, похідних амінів, азолів та інших» (№ державної реєстрації 0116U005350) та «Застосування фізико-хімічних методів для визначення активних фармацевтичних інгредієнтів, що містять аміногрупу, фенольний гідроксил тощо» (№ державної реєстрації 0121U109395)

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі авторкою науково обґрунтовано та експериментально підтверджено можливість застосування бромкрезолового зеленого і 2,3-дихлор-1,4- нафтохінону як реагентів для кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських речовин метформіну гідрохлориду, гліклазиду і глібенкламіду. Встановлено оптимальні умови перебігу реакцій, визначено коефіцієнти стехіометричних співвідношень досліджуваних реакцій «АФІ – реагент». Авторкою розроблено оригінальні спектрофотометричні методики визначення метформіну гідрохлориду, гліклазиду та глібенкламіду у складі десяти10 лікарських засобів, проведено вадідацію аналітичних методик.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена патентом на корисну модель (патент України № 150394).

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено та валідовано оригінальні, високочутливі, експресні, недороговартісні та прості у виконанні спектрофотометричні методики визначення трьох досліджуваних лікарських речовин групи гіпоглікемічних засобів у складі десяти лікарських форм промислового виробництва. Авторкою підтверджена екологічна безпечність розроблених методик інструментом AGREE та методом аналітичної еко-шкали.

Розроблені спектрофотометричні методики визначення метформіну і глібенкламиду в таблетках впроваджено в роботу Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками Запорізької області (акти впровадження від 9.11.2023)

Результати досліджень впроваджено в науково-педагогічний процес профільних кафедр закладів вищої освіти України, що підтверджено актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність. Експериментальні дослідження виконані на високому науковому рівні. Це забезпечено використанням сучасних методів аналізу, великою кількістю повторних експериментальних досліджень, підтвердженням достовірності та коректності результатів відповідними методами математичної статистики. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, є достатньо обґрунтованими і достовірними.

Повнота викладення дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 3 статті (1 стаття у фахових наукових виданнях, що індексуються наукометричною базою *Scopus*),

11 публікацій в матеріалах вітчизняних і міжнародних конгресів та конференцій, 1 патент України на корисну модель.

Оцінка структури та змісту дисертації. Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом Міністерства освіти та науки № 40 від 12.01.2017 р. Робота викладена на 154 сторінках, складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, що містить 141 найменування (в тому числі 110 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 20 таблицями, 28 рисунками.

У **першому розділі** представлено методи кількісного аналізу гіпоглікемічних лікарських засобів. Авторкою описано загальну характеристику гіпоглікемічних лікарських засобів похідних бігуанідів та сульфонілсечовини, існуючі методи кількісного аналізу гіпоглікемічних лікарських засобів та застосування похідних сульфофталеїнових барвників і нафтохінонів у спектрофотометричному аналізі.

У **другому розділі** детально представлено та описано об'єкти, реагенти, розчинники та методи дослідження.

Третій розділ присвячено вивченню оптимальних умов реакції взаємодії сульфофталеїнових барвників з гіпоглікемічними лікарськими речовинами, встановленню показників чутливості реакцій, визначенню стехіометричних співвідношень реагуючих компонентів реакцій досліджуваних речовин з реагентами. Авторкою визначено, що оптимальним середовищем для проведення реакції між метформіном гідрохлоридом і гліклазидом та сульфофталеїновими барвниками найбільш придатними є водно-ацетонове для метформіну гідрохлориду і ацетонове середовище для гліклазиду. Встановлено, що оптимальним реагентом для зазначених АФІ є БКЗ, досліджено оптимальну концентрацію і об'єм БКЗ, необхідні для максимальної повноти перебігу реакції у випадку метформіну гідрохлориду та гліклазиду.

Експериментально встановлено, що оптимальним розчинником для проведення реакції між глібенкламідом та 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном є ДМФА. Авторкою доведено, що реакція між глібенкламідом та реагентом перебігає при нагріванні реакційної суміші на водяній бані при 95 °С впродовж 25 хв.

Розраховано аналітичні показники чутливості реакцій для метформіну гідрохлориду та гліклазиду за реакціями з БКЗ та для глібенкламіду з 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Низькі значення граничних концентрацій та високі значення молярних коефіцієнтів світлопоглинання свідчать про високу чутливість даних реакцій.

Методами насичення, ізомолярних серій та відносного виходу встановлено стехіометричні коефіцієнти реагуючих компонентів в досліджуваних реакціях, які становлять 1:1 у кожному випадку.

Четвертий розділ присвячено розробці методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських засобів за їх реакціями з кольороreагентами. Авторкою проведено опис методик, показано статистичну обробку результатів кількісного визначення досліджуваних лікарських речовин у складі лікарських форм за розробленими методиками, представлено визначення питомого показника поглинання продуктів реакції досліджуваних АФІ з реагентами. Всі розроблені спектрофотометричні методики є оригінальними, високочутливими, експресними, недороговартісними та простими у виконанні.

П'ятий розділ присвячено валідації методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських речовин. Встановлено, що розроблені спектрофотометричні методики характеризуються достатньою специфічністю, що дає змогу визначати досліджувані АФІ в складі лікарських засобів промислового виробництва. Авторкою доведено, що розроблені методики будуть давати коректні результати і в інших лабораторіях, оскільки прогнозована повна невизначеність результатів аналізу не перевищує критичного значення. Всі методики були лінійними в діапазоні застосування методик. Встановлено правильність, прецизійність та робасність методик. Коректно розраховано критерії прийнятності.

Проведено розрахунок «зеленості» розроблених методик кількісного аналізу за допомогою інструментів AGREE та аналітичної еко-шкали.

Висновки добре сформульовані і відповідають поставленим завданням і змісту дисертаційної роботи.

Під час рецензування дисертації та публікацій здобувачки порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації) виявлено не було.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота написана сучасною науковою мовою, логічно викладена та добре структурована. Загальна оцінка роботи безумовно є позитивною. Проте поряд з позитивними характеристиками дисертації варто відмітити деякі зауваження:

1. Не представлено дизайну дослідження.
2. В розділі 2 необхідно вказати інструменти вивчення «зеленості».
3. Вважаю, що назва розділу 3 є некоректною.
4. Діапазон застосування аналітичної методики, МВ та МКВ краще було представити в мг/мл або мкг/мл, а не у %.
5. Вважаю, що висновки потрібно було деталізувати.
6. В роботі зустрічаються окремі друкарські помилки.

Запитання:

1. Обгрунтуйте вибір аналітичних довжин хвиль для кожної методики.
2. Чому операції 7 та 11 не були «зеленими» при розрахунку методом AGREE.

Наведені зауваження і запитання носять характер наукової дискусії і жодним чином не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дослідження.

Розроблені методики визначення гіпоглікемічних препаратів є екологічно безпечними, високочутливими, експресними, недороговартісними та простими у виконанні і можуть використовуватись лабораторіями для рутинного аналізу та/або для проведення арбітражного контролю лікарських засобів.

Висновок. За результатами аналізу дисертаційної роботи Лелеки Лідії Геннадіївни на тему «Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів», наукових публікацій, в яких висвітлені основні її положення, можна зробити висновок, що за обсягом проведених досліджень, актуальністю, науковою новизною, практичною значимістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона 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 р. № 44, а її авторка, Лелека Лідія Геннадіївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров`я».

Офіційний опонент:
завідувач кафедри фармацевтичної хімії
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
доктор фармацевтичних наук, професор Лілія ЛОГОЙДА

Особистий підпис Логойди Л.Є.
завіряю
заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 12:44:54 22.01.2024

Назва файлу з підписом: Відгук офіційного опонента проф. Логойди Л.С. на дисертаційну роботу Лелеки Л.Г..pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 346.1 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Відгук офіційного опонента проф. Логойди Л.С. на дисертаційну роботу Лелеки Л.Г..pdf
Розмір файлу без підпису: 363.3 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ЛОГОЙДА ЛІЛІЯ СВЯТОСЛАВІВНА
П.І.Б.: ЛОГОЙДА ЛІЛІЯ СВЯТОСЛАВІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 3187501324
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 12:44:46 22.01.2024
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000004DC440012FA2BC04
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00