РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, професора кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, доцента Хромильової Ольги Володимирівни на дисертаційну роботу Лелеки Лідії Геннадіївни «Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.070 у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті, що утворена наказом Запорізького державного медико-фармацевтичного університету № 443 від 21 грудня 2023 р. 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»

Обґрунтування вибору теми дослідження. На сьогодні в Україні цукровий діабет займає третє місце за поширеністю після серцево-судинних захворювань та онкології. В середньому 80% від загальної кількості хворих мають цукровий діабет 2-го типу. Лікування цукрового діабету II типу потребує застосування гіпоглікемічних препаратів. Для ефективного та безпечного застосування препаратів необхідно підвищувати вимоги до якості лікарських засобів шляхом розробки нових, а також удосконалення вже існуючих методів фармацевтичного аналізу. На теперішній час розроблені електрохімічні, хроматографічні, спектрофотометричні (УФ-спектрофотометрія) методики аналізу гіпоглікемічних препаратів. Але більшість з розроблених методик є дороговартісними, вимагають роботи висококваліфікованих кадрів та забирають багато часу. Тому створення ефективних, економічних і доступних методів контролю якості лікарських засобів є актуальним.

Відомо, що одними з найбільш доступних та надійних є методи фотометричного аналізу. Серед методів спектрофотометричного аналізу високою вибірковістю, доступністю та простотою виконання характеризується спектрофотометрія у видимій області спектра.

Дисертаційна робота Лелеки Л. Г. присвячена розробленню чутливих, простих у виконанні та економічних спектрофотометричних методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських засобів та валідації запропонованих методик. Проведені дисертантом дослідження є значущими і важливими з теоретичної і практичної точки зору.

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 інгридієнтів, що містять аміногрупу, фенольний гідроксил тощо» (№ державної реєстрації 0121U109395). Дисертантом особисто розроблені спектрофотометричні методики кількісного визначення таких АФІ як метформіну гідрохлорид, гліклазид і глібенкламід.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна. Дисертаційне дослідження Лелеки Лідії Геннадіївни виконано на високому рівні, що забезпечено якісно проведеним аналізом літературних джерел за напрямом дисертаційного дослідження, чітким визначенням мети та задач дослідження, використанням сучасних методів дослідження, що відповідали меті та поставленим задачам. Отримані результати аналітично проаналізовані, узагальнені й відображені в основних положеннях та висновках дисертації. Висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертантом вперше експериментально доведено та науково обґрунтовано можливість застосування бромкрезолового зеленого і 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону в практиці фармацевтичного аналізу для кількісного визначення

гіпоглікемічних лікарських речовин, а саме метформіну гідрохлориду, гліклазиду і глібенкламіду. Автором вперше встановлено оптимальні умови перебігу реакцій взаємодії вказаних вище кольорореагентів з гіпоглікемічними лікарськими засобами та визначено коефіцієнти стехіометричних співвідношень досліджуваних реакцій «АФІ – реагент». В ході проведених досліджень дисертантом розроблено оригінальні методики кількісного спектрофотометричного визначення метформіну гідрохлориду, гліклазиду та глібенкламіду у складі 10 лікарських засобів промислового виробництва, визначено валідаційні характеристики, що доводять правильність запропонованих методик. Наукова новизна підтверджена патентом України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. Практична значимість рецензованої роботи не визиває сумнівів. Розроблені автором методики дозволять розширити можливості кількісного спектрофотометричного аналізу лікарських засобів. Коректність всіх методик підтверджена валідаційними дослідженнями, що проведені в повному обсязі. Розроблені дисертантом методики є більш «зеленими» у порівнянні з тими, що застосовуються на сьогодні, це дозволить зменшити вплив при їх проведенні на навколишнє середовище та виробничий персонал. Розроблені автором методики кількісного визначення метформіну і глібенкламиду в таблетках впроваджено в роботу Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками Запорізької області.

Практичне значення також підтверджується актами впровадження у науково-дослідну та навчальну роботу кафедр ряду навчальних закладів України.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, у тому числі – 3 статті у наукових фахових виданнях, серед яких – 1 стаття у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 патент України на корисну модель, 11 тез

доповідей. Опубліковані роботи повністю відповідають основним результатам досліджень та змісту роботи.

Аналіз дисертаційної роботи. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

Представлена дисертаційна робота складається зі вступу, п'яти розділів, загальних висновків, списку використаних джерел і додатків. Робота викладена на 154 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту складає 118 сторінок, робота проілюстрована 20 таблицями, 28 рисунками. Список використаних джерел містить 141 найменувань, в тому числі 110 – латиною.

Анотація представлена українською та англійською мовами, містить достатньо повний виклад змісту дисертації, отриманих результатів дослідження та положення, що виносяться на офіційний захист.

У вступі достатньо переконливо обґрунтовані доцільність вибору і актуальність теми наукового дослідження. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно.

Перший розділ «Методи кількісного аналізу гіпоглікемічних засобів (огляд літератури)» присвячений аналізу даних наукової літератури щодо методів кількісного визначення гіпоглікемічних препаратів. Дисертантом обґрунтовано доцільність розробки нових методик спектрофотометричного кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських засобів, за реакціями з сульфофталеїновими барвниками та 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном.

У розділі 2 «Об'єкти, реагенти та методи дослідження» дисертантом наведена характеристика АФІ, розчинників, кольорореагентів, методів дослідження, які використовувалися в ході виконання роботи.

У розділі 3 «Спектрофотометричне визначення гіпоглікемічних лікарських препаратів» дисертантом наведено результати вивчення оптимальних умов проведення реакцій взаємодії кольорореагентів з гіпоглікемічними лікарськими засобами. Автором методами насичення, ізомолярних серій та відносного виходу визначено коефіцієнти стехіометричних співвідношень досліджуваних реакцій «АФІ – реагент».

Розділ 4 «Розробка методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарсьих засобів за їх реакціями з кольорореагентами» присвячений розробці спектрофотометричних методик кількісного визначення досліджуваних гіпоглікемічних лікарських речовин у складі промислових лікарських форм різних виробників. Розроблені дисертантом методики є простими, доступними та експресними у виконанні.

У розділі 5 «Валідація методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських речовин» дисертантом встановлено, що запропоновані методики кількісного визначення характеризуються достатньою специфічністю відносно допоміжних речовин досліджуваних лікарських форм, що дає можливість визначати досліджувані АФІ в складі лікарських препаратів промислового виробництва. Автором встановлено, що за вивченими валідаційними характеристиками (специфічність, лінійність, межа виявлення, межа кількісного визначення, діапазон застосування, прецизійність та правильність) розроблені методики відповідають вимогам ДФУ і можуть бути застосовані у лабораторіях відділів технічного контролю виробників лікарських засобів та інспекцій з контролю якості лікарських засобів. Дисертантом оцінено вплив розроблених спектрофотометричних методик кількісного визначення досліджуваних АФІ на навколишнє середовище та встановлено, що розроблені методики відповідають по еко-шкалі, як «відмінний зелений аналіз».

Загальні висновки дисертаційної роботи в повній мірі висвітлюють результати експериментальних досліджень, сформульовані повноцінно і конкретно.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації. Здобувачем особисто виконано експериментальну частину дисертаційної роботи на базі Науково-навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, проведено графічну та статистичну обробку одержаних результатів, написано всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації. Постановку мети і завдань, обговорення результатів дослідження проведено з науковим керівником.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи дисертаційну роботу Лелеки Лідії Геннадіївни у цілому позитивно, відзначаючи її актуальність, наукову та практичну значимість, необхідно висловити деякі зауваження та пропозиції:

1. В дисертаційній роботі Ви використовуєте поняття «абсорбція» та «оптична густина». Вважаю за доцільне визначити єдиний варіант цього поняття, який буде загально визначеним в Вашій роботі.

2. На мій погляд, було б доцільно в додатках навести сертифікати якості лікарських засобів промислового виробництва, які Ви використовували.

3. В списку використаних джерел дисертантом наведено літературні джерела, яким понад 15 років.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертантка відповіла на такі запитання:

1. Який метод кількісного визначення метформіну гідрохлориду наведений в МКЯ на таблетки? В чому переваги розробленої Вами методики?

2. Чому при розрахунку вмісту діючих речовин Ви не враховували відсотковий вміст стандартного зразку?

3. Визначення параметру внутрішньолабораторної прецизійності передбачає відтворення методики різними аналітиками. Чи проводили Ви такі дослідження? Якщо так, кого Ви залучали для цього?

Однак вказані зауваження не є суттєвими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Висновок. На підставі вище викладеного вважаю, що дисертаційна робота **Лелеки Лідії Геннадіївни «Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів»**, є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням і за обсягом виконаних досліджень, своєю актуальністю, ступенем обґрунтованості наукових положень, новизною одержаних результатів, теоретичним та практичним значенням, висновками повністю 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, **Лелека Лідія Геннадіївна**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:
Професор кафедри фармацевтичної,
органічної та біоорганічної хімії
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук, доцент Ольга ХРОМИЛЬОВА

ручний підпис
ПІДТВЕРДЖУЮ
відділу кадрів Запорізького державного
фармацевтичного університету
» 22 р. Підпис
о. Тальчук

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:11:45 24.01.2024

Назва файлу з підписом: Рецензія Хромильова.pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 1.5 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Хромильова.pdf
Розмір файлу без підпису: 1.5 МБ

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

Підписувач: Хромильова Ольга Володимирівна
П.І.Б.: Хромильова Ольга Володимирівна
Країна: Україна
РНОКПП: 2688514762
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:11:42 24.01.2024
Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF9704000000A405110096AFE501
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Кваліфікований
Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAdES enveloped)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00