Рецензія

офіційного рецензента, завідувача кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора Кучеренко Людмили Іванівни на дисертаційну роботу Лелеки Лідії Геннадіївни на тему «Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів»,», представлену на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Обгрунтування вибору теми дослідження. На сьогодні на ринку України в наявності досить широкий асортимент лікарських засобів, які використовуються практичною та воєнною медициною для лікування та профілактики різноманітних захворювань. І це спонукає підвищувати вимоги щодо якості лікарських засобів шляхом розробки нових, а також удосконалення та уніфікації існуючих методів їх стандартизації. Зараз, в умовах війни, це відчувається ще більш загострено. І тому, сьогодні особливу увагу викликають роботи, що націлені на практичне зміцнення системи національної безпеки, що присвячені розробці сучасних методів стандартизації препаратів, які будуть застосовуватися як в умовах мирного часу, так і воєнного стану.

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. Загальною проблемою розвитку цього аналізу є пошук доступних, дешевих, достатньо селективних, високочутливих реагентів, оскільки існуючий асортимент кольорореагентів не завжди може використовуватись у кількісному спектрофотометричному аналізі лікарських засобів. У цьому зв'язку, розширення існуючого асортименту органічних реагентів фотометричного аналізу та розробка простих у виконанні способів якісного та кількісного визначення лікарських

речовин спектрофотометричними методами є актуальною проблемою фармацевтичної науки і практики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота Лелеки Л. Г. 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). Дисертантом особисто розроблені спектрофотометричні методики кількісного визначення таких АФІ як метформіну гідрохлорид, гліклазид і глібенкламід.

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: метформіну гідрохлориду, гліклазиду і глібенкламіду.

Було вперше встановлено оптимальні умови перебігу реакцій взаємодії вказаних вище кольорореагентів з гіпоглікемічними лікарськими засобами. Здобувачем було визначено коефіцієнти стехіометричних співвідношень досліджуваних реакцій «АФІ – реагент».

Розроблено оригінальні методики кількісного спектрофотометричного визначення досліджуваних речовин.

Новизна експериментальних досліджень захищена патентом України на корисну модель № 150394 «Спосіб кількісного спектрофотометричного визначення гліклазиду в таблетках» від 09.02.2022 р.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених експериментальних досліджень дисертантом було розширено можливості

кількісного спектрофотометричного аналізу лікарських речовин. Розроблені методики валідовано для діючих речовин, які входять до складу 10 лікарських форм промислового виробництва.

Використовуючи аналітичний калькулятор AGREE (AnalyticalGREEnness) та аналітичну еко-шкалу оцінено вплив розроблених спектрофотометричних методик кількісного визначення досліджуваних АФІ на навколишнє середовище. Встановлено, що розроблені методики відповідають за еко-шкалою, як «відмінний зелений аналіз».

Розроблені здобувачем методики кількісного визначення метформіну і глібенкламіду в таблетках впроваджено в роботу Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками Запорізької області, результати досліджень знайшли застосування в науково-педагогічному процесі на кафедрах низки ЗВО України.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробація. 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. Апробацію роботи проведено 1 грудня 2023 року на спільному засіданні професорсько-викладацького складу кафедр фармацевтичного профілю Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Наукові публікації цілком відображають одержані автором результати дисертаційного дослідження. Матеріали дисертаційної роботи апробовані на 11 міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях.

Аналіз дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Лелеки Л. Г. викладена на 154 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, п'яти розділів (огляду літератури і чотирьох експериментальних розділів), висновків, списку використаних джерел та 8 додатків. Обсяг основного тексту складає 118 сторінок, робота

проілюстрована 20 таблицями, 28 рисунками. Список використаних джерел містить 141 найменування, в тому числі 110 – латиною.

У ***першому розділі*** дисертантом була надана характеристика гіпоглікемічних лікарських засобів, а також дані щодо методів їх кількісного визначення. Крім того в 1 розділі, Лелека Л. Г. висвітлила та теоретично довела доцільність створення чутливих, простих у виконанні та екологічних спектрофотометричних методик аналізу досліджуваних діючих речовин.

У ***другому розділі*** дисертантом наведена характеристика об'єктів дослідження. Визначені розчинники, реагенти та обладнання для розробки спектрофотометричних методик кількісного визначення гіпоглікемічних препаратів. Також наведені методи дослідження: для розробки спектрофотометричної методики; для визначення стехіометричного співвідношення компонентів реакційної суміші; для статистичної обробки одержаних результатів кількісного визначення; для проведення контролю якості розроблених методик; для оцінки екологічності аналітичних процедур.

У ***третьому розділі*** автором було визначено оптимальні умови проведення реакцій метформіну гідрохлориду та гліклазиду з сульфофталеїновими барвниками, а також визначені оптимальні умови проведення реакцій глібенкламіду з 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Були розраховані аналітичні показники чутливості досліджуваних реакцій для метформіну гідрохлориду та гліклазиду за їх реакціями з БКЗ, а також розраховані аналітичні показники чутливості досліджуваної реакції для глібенкламіду з 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Лелекою Л. Г. були встановлені стехіометричні коефіцієнти реагуючих компонентів в досліджуваних реакціях за допомогою методів насичення, ізомолярних серій та відносного виходу, які у кожному випадку становлять 1:1.

У ***четвертому розділі*** дисертантом встановлено межі концентрацій, в яких спостерігається підпорядкування основному закону світлопоглинання, а також розраховано значення питомих показників поглинання для продуктів реакцій досліджуваних гіпоглікемічних АФІ з відповідними реагентами.

Здобувачкою були розроблені спектрофотометричні методики кількісного визначення досліджуваних гіпоглікемічних лікарських речовин у складі лікарських форм різних виробників, крім того проведено статистичну обробку результатів кількісного визначення.

У ***п'ятому розділі*** автором було проведено валідацію запропонованих методик кількісного визначення. За результатами досліджень, встановлено, що такі валідаційні характеристики досліджуваних методик кількісного аналізу, як лінійність, прецизійність та правильність знаходяться в інтервалах робочих концентрацій, які входять у межі мінімально допустимого діапазону застосування методики для кількісного визначення готових лікарських форм, згідно з вимогами.

В подальшому Лелекою Л. Г., було проведено екологічну оцінку розроблених методик за допомогою інструментів AGREE (AnalyticalGREEnness) та аналітичною еко-шкалою. Даний тест показав, що розроблені методики є достатньо екологічними і відповідають за розрахунками як «відмінний зелений аналіз».

Загальні висновки дисертаційної роботи в повній мірі висвітлюють результати експериментальних досліджень і узагальнюють теоретичний матеріал.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто вивчено, проаналізовано та узагальнено дані літератури з питань, що стосуються теми дисертації. 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. Здобувачем разом з науковим керівником визначено мету, завдання та обґрунтовано загальну методологію експериментальних досліджень.

Наукові положення та практичні результати, висновки та рекомендації, що викладені в дисертаційній роботі є обґрунтованими та висвітлені автором самостійно. Здобувачу належать фактичні матеріали та основні творчі доробки, які були опубліковані у фахових наукових публікаціях. Тематика дисертації є актуальною для сучасної медицини й фармації, а наведені результати і висновки логічно витікають з поставлених автором завдань. В роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

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. На мій погляд в розділі ІІ доцільно було навести інформацію щодо стандартних зразків, які були застосовані в ході досліджень, а також шляхи їх надходження, а в додатки додати сертифікат якості.
2. В таблиці 4.4, вважаю за доцільне, навести дані щодо оптичної густини досліджуваних розчинів, що дало би змогу проведення розрахунків.
3. В списку літературних джерел зустрічається посилання на літературу, якій понад 10 років (14,15, 22, 34 тощо).

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

1. У Вашій роботі встановлення правильності представлено переважно методом добавок. Чому правильність методом «модельних сумішей» встановлювали тільки для двох лікарських препаратів?
2. Чи порівнювали Ви з точки зору екологічності розроблені методики з існуючими хроматографічними?
3. Чи можуть Ваші методики застосовуватись для визначення АФІ в комбінованих гіпоглікемічних препаратах, наприклад, метформіну в препаратах «Амарил», «Янумет» тощо?

Висновок. На підставі вище викладеного вважаю, що дисертаційна робота Лелеки Лідії Геннадіївни «Розробка спектрофотометричних методик

визначення гіпоглікемічних препаратів» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані експериментальні результати щодо обґрунтування спектрофотометричних методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських речовин в препаратах промислового виробництва на основі реакцій з кольорореагентами та мають суттєве значення для розвитку фармацевтичної науки і практики. За актуальністю, обсягом проведених досліджень, рівнем впровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота 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».

Опонент:
Завідувач кафедри фармацевтичної,
органічної та біоорганічної хімії
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук,
професор Людмила КУЧЕРЕНКО

ПІДТВЕРДЖУЮ
Начальник відділу кадрів Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
_____ 20___ р. Підпис
О. Гальчук

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:35:23 24.01.2024

Назва файлу з підписом: Рецензія.pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 362.5 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія.pdf
Розмір файлу без підпису: 344.3 КБ

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

Підписувач: Кучеренко Людмила Іванівна
П.І.Б.: Кучеренко Людмила Іванівна
Країна: Україна
РНОКПП: 2519703261
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:35:21 24.01.2024
Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF97040000008A3210007B4F7E01
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