

Відгук

офіційного опонента Васюк Світлани Олександрівни на дисертацію **Добрової Анни Олегівни** «Дослідження хімічної взаємодії та розробка методик контролю якості лікарських препаратів з доксицикліном та амоксициліном» подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми. Останнім часом все більше уваги приділяється вивченню взаємодії лікарських речовин з катіонами металів, які входять до харчових продуктів та мінеральних вод і можуть як посилювати, так і пригнічувати дію лікарських засобів. Роботи під керівництвом професора Чекмана І. С., професора Георгіянц В. А., присвячені цій тематиці, дають змогу сформулювати рекомендації до раціонального застосування лікарських засобів і їх поєднання.

З огляду на це, дослідження утворення комплексів доксицикліну хіклату та амоксициліну з солями заліза(II), заліза(III), алюмінію, магнію та кальцію, з мінеральними водами, до складу яких входять іони цих металів, а також розробка, валідація, верифікація нових та удосконалення наявних методик аналізу є актуальним.

Дослідження виконано у відповідності до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету і є складовою частиною теми «Розробка та валідація методів контролю якості лікарських засобів аптечного та промислового виробництва» (номер державної реєстрації 0114U000949).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. При проведенні експериментальних досліджень дисертантом використано сучасні фізико-хімічні методи дослідження, такі як спектрофотометрія в ультрафіолетовій та видимій областях спектра, електрохімічна імпедансна спектроскопія, ТШХ, ВЕТШХ, ВЕРХ та УЕРХ. Процедуру верифікації аналітичних методик проведено відповідно до вимог ДФУ.

Безсумнівною перевагою роботи є виконання суміжних досліджень з визнаними фахівцями України та Литви з інших лабораторій, освітніх та наукових установ, що, безумовно, сприяло підвищенню наукової кваліфікації дисертанта.

Новизна дисертаційних досліджень. Новизна дисертаційних досліджень не викликає сумніву. Уперше автором науково обґрунтовано та експериментально доведено можливість утворення комплексів солей заліза(III), алюмінію, магнію та кальцію з доксицикліном та амоксициліном в умовах одночасного прийому.

Добровою А. О. верифіковано тест розчинення для капсул доксицикліну хіклату та запропоновано його модифікацію для дослідження взаємодії доксицикліну та амоксициліну з мінеральними водами.

Уперше дисертантом досліджено вплив мінеральних вод та солей металів на кінетику вивільнення доксицикліну із капсул та амоксициліну з таблеток проти контрольних профілів розчинення *in vitro*.

Дисертантом уперше досліджено взаємодію доксицикліну та амоксициліну з солями заліза(III), алюмінію, магнію та кальцію методом електрохімічної імпедансної спектроскопії, а також визначено константи комплексоутворення.

Автором проведено верифікацію ТШХ-методики ідентифікації, кількісного визначення, тесту розчинення і методики визначення вмісту домішок для комбінованих лікарських форм амоксициліну та клавуланової кислоти за допомогою методу ВЕРХ.

Уперше здійснено трансфер ТШХ і ВЕРХ-методик ідентифікації та кількісного визначення комбінованих лікарських форм амоксициліну та клавуланової кислоти на ВЕТШХ і УЕРХ-методики, а також проведено валідацію згідно вимог ДФУ.

Новизну досліджень підтверджено патентом України на корисну модель.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження. Варто відзначити, що дана робота має не тільки прикладне, а й теоретичне значення. Досліджена взаємодія доксицикліну та амоксицикліну з катіонами металів дозволить сформулювати рекомендації щодо прийому зазначених лікарських засобів.

На основі проведених експериментальних досліджень дисертантом верифіковані методики, а саме: тест розчинення для капсул доксицикліну хіклату, хроматографічні методики ідентифікації, кількісного визначення, розчинення, визначення вмісту домішок для комбінованих ЛФ амоксициліну та клавуланової кислоти, які можуть бути впроваджені в практичну діяльність вітчизняних фармацевтичних підприємств і науково-дослідних лабораторій із контролю якості лікарських засобів.

Добровою А. О. розширено кількість аналітичних методик для ідентифікації та кількісного визначення комплексоутворення доксицикліну та амоксициліну з мінеральними водами, а також лікарськими засобами, що містять солі заліза(III), алюмінію, магнію та кальцію.

Результати дослідження впроваджені в науково-педагогічну діяльність ряду ЗВО: Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, Запорізького державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Рівненської медичної академії.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях. Високий рівень експериментальних досліджень, наведених у дисертаційній роботі, підтверджуються і рівнем наукових публікацій, зокрема 6 статтями, з яких 3 включені до наукометричної бази Scopus, 1 патентом України на корисну модель. Також, результати досліджень неодноразово представлялися на Всеукраїнських та міжнародних конференціях. Аналіз тексту дисертаційної роботи та наданих публікацій свідчить про достатній виклад результатів експерименту.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації, завершеності дисертації в цілому. Дисертація добре спланована, логічно викладена та оформлена відповідно до актуальних вимог. При написанні дисертації автор дотримувався принципів академічної доброчесності. Однак, у результаті ознайомлення з дисертацією, хотілося б відзначити деякі недоліки знайдені у роботі:

1. Автор не завжди дотримується правила значущих цифр. Наприклад, табл. 3.7, 3.8 тощо.
2. В огляді літератури (підрозділ 1.2) наводиться назви «гідроген» і «водень», «карбон» і «вуглець», «купрум» і «мідь». Бажано було б використовувати назви відповідно до ДСТУ 2439:2018.
3. У дисертації є певні стилістичні та граматичні помилки.

Проте приведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка безсумнівно є закінченим дослідженням з достатньою науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів.

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

1. Вами проведено порівняння ВЕРХ і УЕРХ методик одночасного визначення амоксициліну та калію клавуланату на відповідність принципам «зеленої хімії» та статистично оцінено обидві методики. Чи не порівнювали Ви собівартість цих методик?
2. Оскільки профілі розчинення доксицикліну і амоксициліну за присутності мінеральних вод та водопровідної води відрізняються від контрольного, які Ви можете надати рекомендації щодо прийому зазначених лікарських засобів?

Висновок. Розглянувши дисертаційну роботу Добрової Анни Олегівни «Дослідження хімічної взаємодії та розробка методик контролю якості лікарських препаратів з доксицикліном та амоксициліном» та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові дані вважаю, що робота є актуальною, а результати проведених досліджень мають наукову та практичну значущість.

Дисертація Добрової Анни Олегівни є закінченим науковим дослідженням та повністю відповідає вимогам, передбаченими п. 10 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979 та від 9 червня 2021 р. № 608) відносно дисертації на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор, Добрава Анна Олегівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Завідувач кафедри аналітичної хімії

Запорізького державного медичного університету

доктор фармацевтичних наук, професор



Засноручний підпис _____ С. О. Васюк

ПІДТВЕРДЖУЮ
відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
_____ 20 ____ р. Підпис _____

Т. М. Гудукасова