

## Відгук

офіційного опонента Васюк Світлани Олександрівни на дисертацію Белікової Анастасії Геннадіївни «Розробка методик одночасного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату у навколишньому середовищі», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.092 Національного фармацевтичного університету на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

**Актуальність теми.** Перші публікації стосовно забруднення навколишнього середовища, особливо вод, фармацевтичними препаратами з'явилися у 70-х рр. ХХ століття. Багато фармацевтичних препаратів осідають у навколишньому середовищі за рахунок споживання та виведення з організму. В ЄС, за оцінками дослідників, 30-90 % перорально введених доз виводиться у вигляді діючих речовин із сечею. Фармацевтичні препарати можуть потрапляти у навколишнє середовище через неправильну утилізацію. В більшості країн – членів ЄС біля 50 % невикористаних лікарських засобів не збираються для належної переробки. Відомо, що фармацевтичні препарати виявлені у водних об'єктах у всіх країнах світу. Тому постає питання визначення лікарських препаратів у ґрунті та стічних водах. З огляду на це розроблення та валідація «зелених» методик для контролю якості та визначення у навколишньому середовищі лікарських препаратів є актуальним. Слід зазначити вдалий вибір АФІ для дослідження – енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату, які є лікарськими засобами українського виробництва.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету за темою



«Розробка та валідація методів контролю якості лікарських засобів аптечного і промислового виробництва» (№ державної реєстрації НДР: 0114U000949).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Дисертанткою запропоновано авторське «дерево рішень» для вибору «зеленої» методики аналізу та надано обґрунтування його застосування при виборі методик контролю якості лікарських форм з енісаміуму йодидом, тілорону дигідрохлоридом та морфолінію тіазотатом. Вперше розроблено оригінальну ВЕРХ-методику одночасного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату, що дозволяє отримувати коректні результати за присутності антибіотиків, встановлено економічність та екологічність запропонованої методики. Беліковою А. Г. вперше розроблено та валідовано оригінальну «зелену» методику одночасного визначення енісаміуму йодиду та тілорону дигідрохлориду, а також методику визначення морфолінію тіазотату методом ГХ-ПІД без дериватизації. Зазначену методику застосовано для визначення досліджуваних речовин у модельних зразках ґрунту. Вперше досліджено розсіювання та напіврозпад енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату

**Практичне значення одержаних результатів.** Дисертанткою за результатами проведених досліджень теоретично обґрунтовано «дерево рішень», що має практичне значення для вибору «зелених» методик контролю якості. Розроблені та валідовані хроматографічні методики кількісного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату можуть бути використані в фармацевтичному та судово-хімічному аналізі цих речовин як у сумішах, так і індивідуально.

Фрагменти дисертаційної роботи впроваджено в науково-педагогічний процес кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.



**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.** При проведенні експериментальних досліджень дисертанткою використано сучасні фізико-хімічні методи – високоефективну рідинну хроматографію та газову хроматографію з полум'яно-іонізаційним детектором. Процедуру валідації методик проведено згідно з вимогами ДФУ, статистичну обробку результатів – ЄФ та ДФУ, порівняння екологічності методик – методами GREENness (AGREE) та ComplexGAPI.

**Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях.** Високий рівень експериментальних досліджень, наведених у дисертаційній роботі, підтверджуються і рівнем 11 наукових публікацій, а саме 4 статтями у виданнях, включених до наукометричної бази Scopus (Q3 та Q4). Також, результати досліджень неодноразово доповідались на Всеукраїнських та міжнародних конференціях. Аналіз тексту дисертаційної роботи та наданих публікацій свідчить про достатнє оприлюднення результатів експерименту.

**Оцінка структури та змісту дисертації.** Робота викладена на 140 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел (113 найменувань). Робота ілюстрована 33 таблицями та 28 рисунками.

У першому розділі наведено аналіз існуючих методик визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату і зазначено, що найбільш застосовуваними є методи ВЕРХ ф УФ-спектрофотометрії. Зважаючи на популярність наведених АФІ, тенденції «зеленої хімії» та недоліки описаних методик показана перспективність проведення дослідження з розроблення і валідації нових методик одночасного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату в лікарських формах і навколишньому середовищі.

Другий розділ містить методологію експерименту, умови проведення дослідження, застосовані обладнання та матеріали.



У третьому розділі описано розроблення і валідацію хроматографічної методики для одночасного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату. Дисертанткою розроблено методику визначення енісаміуму йодиду і тілорону дигідрохлориду методом ВЕРХ з УФ-детектуванням за присутності антибіотиків та підтверджено її специфічність, правильність, прецизійність і робасність. Доведена придатність розробленої методики для визначення морфолінію тіазотату.

Четвертий розділ присвячений розробленню та валідації нової методики ГХ-ПД для одночасного визначення тілорону дигідрохлориду і енісаміуму йодиду та методики ГХ-ПД для визначення морфолінію тіазотату без попередньої стадії дериватизації. Проведено порівняння з розробленою ВЕРХ-методикою і показано, що за аналітичною шкалою GREENness (AGREE) та методом ComplexGAPI методика ГХ-ПД є більш екологічною і має меншу собівартість.

У п'ятому розділі описано експеримент з визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату у ґрунті та підтверджено придатність розробленої ГХ-ПД методики для цього.

Висновки ґрунтуються на експериментальному матеріалі і відповідають поставленим завданням і змісту дисертаційної роботи. Під час рецензування дисертації та публікацій Белікової А. Г. не було виявлено порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації).

**Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації, завершеності дисертації в цілому.** Дисертація добре спланована, логічно викладена, написана сучасною науковою мовою та оформлена відповідно до чинних вимог (наказ МОН № 40 від 12.01.2017 р.). Проте, у результаті ознайомлення з дисертацією хотілося б відзначити деякі недоліки:

1. У роботі є невелика кількість друкарських помилок та невдалих виразів (с. 2, 5, 37, 92 тощо).

2. На мою думку, є певні неточності при розрахунку невизначеності пробопідготовки (с. 67, 78).



Проте наведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи, яка, без сумніву, 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. Чи придатна розроблена Вами ГХ-ПІД методика визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату для визначення даних АФІ у стічних водах?

2. Чи спостерігались при визначенні енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату у ґрунті піки, що відповідали продуктам розпаду?

3. Чи досліджували Ви розпад енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату в інших середовищах та за інших умов?

**Рекомендації щодо використання результатів дослідження.** Запропоновані хроматографічні методики визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату можуть бути застосовані для кількісного визначення даних АФІ в інших об'єктах, наприклад, стічних водах.

Результати дослідження слід впроваджувати у науково-педагогічний процес при викладанні професійно-орієнтованих дисциплін для студентів ЗВО фармацевтичного профілю.

**Висновок.** Розглянувши дисертаційну роботу Белікової Анастасії Геннадіївни «Розробка методик одночасного визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату у навколишньому середовищі» та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові дані, вважаю, що робота є закінченим науковим дослідженням, яке за актуальністю, науковою новизною, практичною значимістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків 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 автор, **Белікова Анастасія Геннадіївна**, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри аналітичної хімії

Запорізького державного медико-

фармацевтичного університету

доктор фармацевтичних наук, професор



Власноручний підпис \_\_\_\_\_  
 ПІДТВЕРДЖУЮ  
 Голову кафедри Запорізького державного  
 фармацевтичного університету  
 \_\_\_\_\_ 20\_\_ р. Підпис \_\_\_\_\_

*Світлана ВАСІЮК*

*Володимир В.Б.*