

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертаційну роботу**

**Мельника Андрія Сергійовича**

на тему «Наноккомпозити на основі галуазитних нанотрубок для фотозахисту та пролонгованого вивільнення фармацевтичних інгредієнтів»,  
представлену на здобуття ступеня доктора філософії  
в галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія  
за спеціальністю 161 – Хімічні технології та інженерія

### **Актуальність теми дисертації.**

Розробка наноккомпозитів на основі галуазитних нанотрубок (ГНТ) для захисту фоточутливих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та створення систем пролонгованого вивільнення є актуальною проблемою сучасної хімічної технології.

Багато ефективних АФІ, таких як  $\alpha$ -ліпоева кислота (АЛК) та моксифлоксацин гідрохлорид (МФ), є вразливими до дії ультрафіолетового випромінювання, температурного впливу та інших агресивних факторів середовища, що призводить до їх швидкої деградації та втрати терапевтичної ефективності. Це обмежує можливості їх застосування, знижує біодоступність та потребує розробки нових підходів до стабілізації цих сполук.

Використання ГНТ як наноконтейнерів для інкапсуляції АФІ дозволяє ефективно захищати діючі речовини від зовнішніх впливів, а також забезпечувати їх контрольоване та пролонговане вивільнення. Це відкриває нові перспективи для створення лікарських форм із покращеними характеристиками стабільності та біодоступності.

Додаткову актуальність дослідженню надає застосування сучасних методів аналітичної оцінки стабільності та кінетики вивільнення АФІ, таких як високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) та електронна мікроскопія. Встановлена можливість використання галуазиту як компонента твердих

лікарських форм свідчить про перспективність цього матеріалу у хімічних технологіях.

Таким чином, проведене дослідження спрямоване на вирішення важливої науково-практичної проблеми у галузі хімічної технології, що має вагоме значення щодо використання нетоксичних речовин природного походження та створення на їх основі нанокompозитів для розробки новітніх матеріалів з протекторними властивостями щодо опромінення в УФ- та видимому діапазонах, в тому числі при створенні нових лікарських засобів із покращеними властивостями.

### **Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.**

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному.

Вперше створено нанокompозит на основі ГНТ з інкапсульованими світлочутливими активними фармацевтичними інгредієнтами —  $\alpha$ -ліпоевою кислотою та моксифлоксацин гідрохлоридом. Доведено, що отриманий нанокompозит ефективно захищає АФІ від деструктивного впливу підвищених температур та опромінення у видимому та УФ-діапазонах. Після проведення стандартизованих тестувань встановлено збереження ефективної концентрації АФІ на рівні не менше ніж 98%.

Вперше розроблено склад таблетованої формуляції на основі нанокompозитів ГНТ/АЛК або ГНТ/МФ із додаванням мікроцелюлози, стеарату магнію, колоїдного кремнезему та кроскармелози. Досліджено, що отримана таблетована форма відповідає фізико-механічним показникам, які регламентуються Європейською Фармакопеею, а використання галуазитного нанокompозиту забезпечує контрольоване вивільнення АЛК та МФ.

Встановлено, що інкапсуляція АЛК та МФ у ГНТ за рахунок капілярних сил сприяє пролонгованому вивільненню активних фармацевтичних інгредієнтів. Зокрема, у таблетованій формі вивільнення АФІ протягом 24

годин досягає рівня 80%, тоді як у неінкапсульованому стані 90-100% АФІ вивільняється за 15-30 хвилин.

Показано, що підвищення рН модельного середовища сприяє збільшенню рівня вивільнення обох АФІ з ГНТ. Це зумовлено підвищеною розчинністю активних інгредієнтів у відповідних досліджуваних буферних розчинах, що вказує на можливість регулювання фармакокінетичних характеристик лікарських форм за допомогою зміни рН середовища.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі фізичної хімії КПП ім. Ігоря Сікорського в рамках ініціативної теми «Фізико-хімія нанокompозитних та дисперсних систем функціонального призначення» (2024-2026, номер держреєстрації 0124U001965) під керівництвом професора, доктора технічних наук, професора Чигиринець Олени Едуардівни.

Отже, в дисертаційній роботі поставлене наукове завдання, спрямоване на розробку нового підходу до стабілізації та контрольованого вивільнення АФІ шляхом їх інкапсуляції у структуру (ГНТ), виконано повністю, здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеність та дотримання принципів академічної доброчесності.**

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Мельника А.С. повністю відповідає Стандарту вищої освіти зі спеціальності 161 – Хімічні технології та інженерія та напрямкам досліджень відповідно до освітньої програми «Хімічні технології та інженерія».

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею і свідчить про наявність особистого внеску здобувача у науковий напрям дослідження нанокompозитів на основі галузистих нанотрубок.

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадіння, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Мельника Андрія Сергійовича є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату

та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідне джерело.

### **Мова та стиль викладення результатів.**

Дисертаційна робота написана українською.

Автор дисертації використовує загальноприйнятую термінологію, яка відповідає науковим стандартам і є доречною. Матеріал подано послідовно та логічно, а стиль викладу відзначається аргументованістю й науковою обґрунтованістю, що сприяє чіткості та точності представлення інформації.

Дисертація складається з вступу, 5 розділів, висновків, списку літератури та додатків. Загальний обсяг дисертації 139 сторінок.

У вступі дисертації описано використання галуазиту як носія для фоточутливих АФІ з метою їхнього захисту від деградації та пролонгованого вивільнення. Розробка нанокомпозитів на його основі відкриває нові можливості для створення ефективних систем контрольованого вивільнення, що є актуальним як для хімічної технології, так і для фармацевтичної галузі, а саме в доставці ліків для лікування хронічних захворювань.

У першому розділі висвітлено аналіз сучасних систем доставки лікувальних засобів та перспективності використання галуазиту як наноносія. Обґрунтовано його здатність забезпечувати контрольоване вивільнення, підвищувати біодоступність і захищати фоточутливі молекули від деградації, що робить цей напрямок актуальним для наномедицини.

Другий розділ містить відомості про використані реактиви та матеріали, зокрема фізико-хімічні характеристики цільових АФІ: АЛК та МФ. Описано вдосконалені автором методики рідинної хроматографії, процес завантаження у ГНТ, методи випробування та виготовлення таблеток, а також методики синтезу й фізико-хімічні методи аналізу.

У третьому розділі показано експериментальне підтвердження ефективності інкапсуляції АФІ в ГНТ. Проведено мікроскопічні дослідження, хроматографічну ідентифікацію, вибір фільтрів та стабільність препаратів. Доведено, що галуазитний нанокомпозит забезпечує високу фотостабільність,

термостійкість та збереження концентрації АЛК і МФ, що підтверджує ефективність використання ГНТ для захисту фоточутливих АФІ.

Четвертий розділ присвячений розробці технології таблетування з використанням галуазиту як інноваційного допоміжного компонента. Досліджено покращення плинності та компресійних властивостей, оптимізовано технологічну схему виготовлення таблеток, що забезпечило високу механічну міцність і контрольоване вивільнення АФІ. Визначено фізико-хімічні характеристики таблеток, підтверджено їх стабільність і структурну однорідність, що доводить перспективність застосування ГНТ у фармацевтичних формах.

Інформація у п'ятому розділі доводить, що галуазит виконує подвійну роль: наноносія для контрольованого вивільнення АФІ та захисного бар'єра від фотодеструкції. Завдяки своїй структурі він забезпечує пролонговане вивільнення активних речовин, що зменшує частоту прийому лікарських засобів. Інкапсульовані форми АФІ демонструють поступове розчинення протягом 24 годин, тоді як нативні – практично повне вивільнення за 60 хвилин. Захист від УФ-випромінювання знижує фотодеструкцію до 5%, а значення фактору подібності підтверджують стабільність кінетики.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

### **Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.**

Наукові результати дисертації висвітлені у 10 наукових публікаціях здобувача, серед яких: 2 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus, з яких 1 стаття у виданнях, віднесених до першого — третього квартилів (Q1—Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports.

Також результати дисертації були апробовані на 6 наукових фахових конференціях.

Таким чином, наукові результати описані в дисертаційній роботі повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

### **Зауваження та запитання до дисертаційної роботи.**

1. Для досліджень процесу кінетики вивільнення АФІ дисертант обрав буферні розчини, але їх вибір недостатньо обґрунтовано. Отже такі питання – для чого застосовували буферні розчини із чітко встановленим рН? Яка була допустима точність рН розчинів, в яких проводилися дослідження?

2. Чим обґрунтований вибір довжин хвиль для хроматографічних досліджень АФІ, наприклад, для  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти було обрано довжину хвилі 220 нм, а для моксифлоксацин гідрохлориду — 293 нм?

3. Наскільки важливим для розробки технології отримання таблетованої форми є показник «часу розпадання таблетки». Що він означає та яку інформацію надає? Як впливає на цей показник введення в рецептуру галуазитних нанотрубок.

4. Який сорбент або сорбенти було використано у хроматографічній колонці при проведенні хроматографічного аналізу, та які їх характеристики, наприклад розмір зерна? Надайте більш детальну їх характеристику.

5. В роботі відсутній аналіз впливу кожного компонента таблетки на процес вивільнення АФІ. Як саме компоненти таблеток (наприклад, кроскармелоза натрію, стеарат магнію тощо) впливають на кінетику вивільнення АФІ? Чи були проведені дослідження для визначення їхнього впливу?

Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість результатів та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

### Висновок про дисертаційну роботу.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Мельника Андрія Сергійовича на тему «Нанокompозити на основі галуазитних нанотрубок для фотозахисту та пролонгованого вивільнення фармацевтичних інгредієнтів» виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для галузі знань 16 «Хімічна та біоінженерія». Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п.6 – 9 «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 здобувач Мельник Андрій Сергійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 16 «Хімічна та біоінженерія» за спеціальністю 161 «Хімічні технології та інженерія»

### Рецензент:


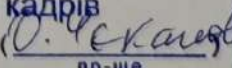
завідувачка кафедри технології  
неорганічних речовин, водоочищення  
та загальної хімічної технології

Національного технічного університету  
України «Київський політехнічний інститут  
імені Ігоря Сікорського»

Д.Т.Н., професор

«25» березня 2025 року



Тетяна ДОНЦОВА	
Підпис гр. _____	
ЗАСВІДЧУЮ	
Відділ кадрів	
 підпис	 пр-ще