

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

Мельника Андрія Сергійовича

«Нанокompозити на основі галуазитних нанотрубок для фотозахисту та пролонгованого вивільнення фармацевтичних інгредієнтів»
спеціальності 161 – Хімічні технології та інженерія
Галузь знань 16 — Хімічна та біоінженерія,
що подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Актуальність теми дисертації. Глобальний розвиток науки останні десятиліття проходить у напрямку нанотехнологій. Знаменита Нобелівська лекція Річарда Фейнмана під назвою «Там внизу ще багато місця» (1959 р.) набула цілком очевидного значення не тільки в ІТ- а й практично в усіх галузях науки і техніки. Незважаючи на значний прогрес у розвитку галузі нанотехнологій, до сих пір рух «вперед» та «вглиб» відбувається вкрай складно внаслідок багатьох обмежень, як технічних, так і іншого характеру.

Робота присвячена актуальній темі — вивченню здатності нетоксичних природних алюмосилікатних нанотрубок галуазиту до контрольованого вивільнення та захисту фоточутливих хімічних речовин. Подібні розробки мають практичну направленість й приваблюють можливістю застосувати унікальний об'єкт дослідження — природний алюмосилікатний мінерал, що складається з нанотрубок зовнішнім діаметром 100-150 нм і внутрішнім діаметром 10-15 нм й загальним складом формульної одиниці $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$.

Нанокompозити на основі галуазиту активно досліджуються для реалізації новітніх каталітичних процесів. На відміну від неіснуючих в природі та токсичних вуглецевих нанотрубок, галуазит виявляє вкрай привабливі властивості наноносія біологічно-активних речовин, зокрема перспективний до застосовування у медицині та косметичі. Окремим напрямком розвитку галуазит-вмісних технологій та процесів є його здатність не тільки зберігати, а й захищати від дії шкідливого УФ-випромінювання. Проблема збереження функціональних властивостей фоточутливих матеріалів може бути розв'язана шляхом інкапсуляції у люмени галуазитних нанотрубок (ГНТ).

В дисертаційній роботі Мельника Андрія виконано дослідження щодо таких активних фармацевтичних речовин (АФР) як α -ліпоева кислота (АЛК) та моксифлоксацин гідрохлорид (МФ). Проведено комплекс експериментів та показано здатність ГНТ не тільки контрольовано вивільняти вищезгадані АФР, також їх протекторну дію щодо УФ- та видимого випромінювання. Для виконання поставлених у роботі завдань використано розроблені автором хроматографічні та інші методики, що робить перспективи практичного застосування вкрай близькими.

Проблематика наноматеріалів та високих технологій має інтенсифікуватися в Україні. Проведені дисертантом дослідження мають потенціал впровадження у практику.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни. Наукові результати дисертації являють собою комплекс сучасних наукових досліджень, проведених за загальноприйнятими у науковій практиці з хімічної технології та інженерії, фармації (що є цінним надбанням роботи), а також більш вузької області досліджень таких нанотехнологічних об'єктів як галуазит методами, де отримані дані взаємодоповнюють один інший та створюють повну характеристику наукової проблеми, що дозволяє об'єктивно оцінити наскільки вона розв'язана автором.

Відтворюваність даних визначається великою увагою, приділеною в роботі високій точності результатів. Автором вдало підібрано та залучено для виконання поставлених завдань: власні методики рідинної хроматографії, стандартні для лікарських форм у фармації випробовування на УФ- та термостабільність, визначення фізико-механічних властивостей, а також розчинення таблеток, контрольованого вивільнення АФР.

Новизна роботи. Розроблено композити ГНТ/АЛК та ГНТ/МФ, де протекторні властивості щодо фоточутливих хімічних сполук АЛК та МФ реалізуються за рахунок їх інкапсуляції у внутрішній простір(люмен) нанотрубок галуазиту.

Вперше розроблено методику інкорпорації АФР — АЛК та МФ у ГНТ та доведено високу протекторну здатність нанотрубок по відношенню до АЛК та МФ від випромінювання в УФ- і видимому діапазонах та впливу підвищених температур зі збереженням після стандартизованих тестувань до 98% вихідної концентрації АФР.

Показано здатність композитів ГНТ/АЛК та ГНТ/МФ у складі сумішей з мікроцелюлозою, стеаратом магнію, кроскармелозою, колоїдним кремнеземом до контрольованого вивільнення АЛК та МФ при різних умовах кислотності середовища, з пролонгованим вивільненням АФР на рівні 80% протягом 24 годин на відміну від неінкапсульованого стану АФР у складі аналогічної суміші (15-30 хв.).

Вперше розроблено методики хроматографічного визначення АЛК та МФ в водних розчинах методами рідинної хроматографії, що відрізняються від існуючих.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі фізичної хімії КПІ 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 розробки галуазитних нанокомпозитів з функціональними властивостями до фотозахисту та пролонгованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів АЛК та МФ 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 розробки композитних матеріалів на основі галуазитних нанотрубок з властивостями підвищеної стійкості до випромінювання в УФ- та видимому діапазонах та пролонгованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів.

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадиння, 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. Дисертація викладена українською мовою. Викладення матеріалу є доступним та відзначається логічною послідовністю. Стиль викладеного матеріалу є науково обґрунтованим та містить загальноприйняті терміни, що відповідають стандартам в галузі хімічних технологій та інженерії.

Дисертація складається з 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, одного додатку загальним обсягом 139 сторінок машинописного тексту. Містить 7 таблиць та 23 рисунки.

У першому розділі «Сучасні системи адресної доставки та фотозахисту ліків» дисертант описує принципи використання наночастинок в системах доставки ліків з акцентом на технології пролонгованого вивільнення АФР. Розглянуто принципи адресної доставки ліків, фотостабільність лікарських субстанцій та шляхи їх захисту від фотодеградації.

Другий розділ містить інформацію про використані реактиви та матеріали, в тому числі фізико-хімічні властивості цільових АФР: АЛК та МФ, описано власноруч розроблені методики рідинної хроматографії,

завантаження у ГНТ, методологію створення таблеток та їх випробовування, методики фізико-хімічних методів досліджень кінетики вивільнення АФР та їх стійкості під впливом температури та випромінювання в УФ-та видимому діапазонах.

Третій розділ дисертації «Стійкість на термо- та фотостабільність АЛК та МФ» містить інформацію про мікроскопічні дослідження, що доказують завантаження АФР у люмени нанотрубок галуазиту, підбір мембранних фільтрів, а також результати випробовувань на термо-, УФ- та фотостабільність МФ та АЛК у вільному стані та при інкапсуляції в галуазитні нанотрубки.

У четвертому розділі «Технологія формування таблеток» описана технологічна схема виготовлення таблеток на основі ГНТ. Наведено результати фізико-механічних властивостей отриманих композитних таблеток на основі галуазитних нанотрубок, мікроцелюлози, кроскармелози та колоїдного кремнезему. Проведено оцінку відповідності їх властивостей вимогам Європейської Фармакопеї.

П'ятий розділ «Дослідження кінетики вивільнення інкапсульованих в галуазиті АФР з таблеток» містить дані щодо кінетики вивільнення ліпоєвої кислоти та моксифлоксацин гідрохлориду, а також результати дослідження їх фотостабільності у інкапсульованому в ГНТ стані після впливу температури та опромінення в УФ- та видимому діапазонах.

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.

Всі зараховані публікації дисертанта, в тому числі із співавторами, виконані на високому науковому рівні з дотриманням під час опублікування принципів академічної доброчесності, а його внесок є вагомим.

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

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

1. Пункт перший висновків не містить інформацію про те, у якому розчиннику проводилися дослідження. Варто було б це вказати.
2. Хотілося б уточнити похибку визначення АФР хроматографічним методом за умов використаних наважок на рівні 15 мг та значних багатократних розбавлень. За наявності стандартних методів зважування на аналітичних терезах (10^{-4} г) досягається похибка 0,6%. Яким чином мінімізована інструментальна похибка?
3. Потрібно прокоментувати яким чином Вами було встановлено різні типи порядки реакції вивільнення активних фармацевтичних речовин із галуазиту. Про що свідчить нульовий порядок реакції, який спостерігався в перші години процесу вивільнення активних фармацевтичних речовин?
4. В роботі не проведено досліджень власне фізико-хімічних характеристик процесу інкапсуляції: наприклад, адсорбції. Не проаналізовано показники ємності галуазиту щодо досліджуваних АФР, як теоретичні так і експериментальні її значення.
5. Не вказано формулу розрахунку сумісності фільтрів на Рис. 3.5. Підпис до цього Рисунок вказує на виконання тесту на відокремлення АЛК та МФ від галуазиту на 4х фільтрах, проте вказано тільки 4 а не 8 результатів.
6. Автором використано деякі неусталені терміни в роботі. Наприклад «вивільнення АЛК та МФ у нативному стані показало «традиційну» кінетику». У зв'язку з цим пропонується змінити існуючу назву третього розділу на таку: «Термо- та фотостабільність АЛК та ФМ» замість «Стійкість на термо-та фотостабільність АЛК та ФМ», а також у назві розділу 1.3 використати більш усталений варіант назви слова «фотонестабільність». У п. 5 висновків загальних «Вивчення кінетики встановило» варто змінити слово «встановило» на інше.

Вважаю, що висловлені зауваження до дисертації А.С. Мельника 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:

професор кафедри фізичної хімії,

д.х.н., професор



«20» березня 2025 року

Georgiy

