

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000484

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-01-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лелека Лідія Геннадіївна

2. Lidiiia Leleka

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Фармація

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.070

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.19

Тема дисертації:

1. Розробка спектрофотометричних методик визначення гіпоглікемічних препаратів
2. Development of spectrophotometric methods for the determination of hypoglycemic medications

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробленню чутливих, простих у виконанні та економічних спектрофотометричних методик кількісного визначення АФІ, а саме: метформінугідрохлориду, гліклазиду та глібенкламіду в гіпоглікемічних лікарських засобах промислового виробництва на основі їхніх реакцій з кольорореагентами та валідації запропонованих методик. Експериментально було встановлено оптимальні умови перебігу реакцій метформінугідрохлориду з бромкрезоловим зеленим, гліклазиду з бромкрезоловим зеленим та глібенкламіду з 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Для цього було досліджено чинники, які впливають на швидкість і повноту перебігу цих реакцій, а саме, розчинник, кількість доданого реагенту, час перебігу реакції, температура та час нагрівання, стабільність досліджуваних розчинів у часі. Також були встановлені показники чутливості реакції досліджуваних гіпоглікемічних лікарських речовин з бромкрезоловим зеленим та 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Для встановлення чутливості досліджуваних

реакцій розраховували такі характеристики: молярний показник поглинання, питома поглинання, коефіцієнт Сендела та гранична концентрація. Високі значення молярних коефіцієнтів світлопоглинання $0,23 \cdot 10^4$ – $1,94 \cdot 10^4$ та малі значення граничних концентрацій 0,43–11,0 мкг/мл свідчать про високу чутливість реакцій між досліджуваними лікарськими речовинами та відповідними реагентами. Згідно з експериментально встановленими оптимальними умовами перебігу реакцій досліджуваних лікарських речовин з відповідними реагентами були розроблені методики кількісного визначення зазначених АФІ в лікарських препаратах промислового виробництва. Наступним етапом роботи було проведення валідації для розроблених методик кількісного визначення метформінгідрохлориду і гліклазиду за реакцією з БКЗ та глібенкламиду за реакцією з 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноном. Згідно з Державною Фармакопеею України запропоновані методики були валідовані за такими характеристиками як специфічність, лінійність, межа виявлення і межа кількісного визначення, діапазон застосування, прецизійність, правильність та робастність. Отже, згідно з ДФУ валідаційні характеристики, такі як лінійність, прецизійність та правильність були визначені в інтервалах робочих концентрацій, які входили в мінімально допустимі межі діапазону застосування методик кількісного визначення досліджуваних лікарських форм. Для оцінки впливу розроблених методик на навколишнє середовище використовували два методи: метрику еко-масштабу та інструмент AGREE (AnalyticalGREENness). За результатами даної оцінки розроблені методики кількісного спектрофотометричного визначення метформінгідрохлориду та гліклазиду за реакцією з БКЗ є достатньо екологічними і відповідають за розрахунками як «відмінний зелений аналіз». Отже в роботі показано експериментальне вирішення наукової задачі, що полягає у розробленні та валідації спектрофотометричних методик кількісного визначення гіпоглікемічних лікарських речовин таких як метформінгідрохлорид, гліклазид та глібенкламід на основі їх реакцій з кольорореагентами (сульфоталеїновими барвниками та похідними хінонів) у складі лікарських препаратів промислового виробництва.

2. The dissertation is devoted to the development of sensitive, easy-to-implement and economical spectrophotometric methods for the quantitative determination of APIs, namely: metformin hydrochloride, gliclazide and glibenclamide in hypoglycemic medicinal products of industrial production based on their reactions with color reagents and validation of the proposed methods. Optimal conditions for the reaction of metformin hydrochloride with bromocresol green, gliclazide with bromocresol green, and glibenclamide with 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone were experimentally determined. To do this, the factors that affect the speed and completeness of these reactions were investigated, namely, the solvent, the amount of added reagent, the reaction time, temperature and heating time, and the stability of the studied solutions over time. The sensitivity indicators of the reaction of the studied hypoglycemic medicinal substances with bromocresol green and 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone were also established. To establish the sensitivity of the studied reactions, the following characteristics were calculated: molar absorption index, specific absorption, Sendel coefficient, and limiting concentration. High values of molar light absorption coefficients of $0.23 \cdot 10^4$ – $1.94 \cdot 10^4$ and low values of limit concentrations of 0.43–11.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ testify to the high sensitivity of the reactions between the studied medicinal substances and the corresponding reagents. According to the experimentally established optimal conditions for the course of the reactions of the investigated medicinal substances with the corresponding reagents, methods for the quantitative determination of the specified APIs in medicinal preparations of industrial production were developed. The next stage of the work was the validation of the developed methods for the quantitative determination of metformin hydrochloride and gliclazide by reaction with bromocresol green and glibenclamide by reaction with 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone. According to the State Pharmacopoeia of Ukraine, the proposed methods were validated by such characteristics as specificity, linearity, limit of detection and limit of quantification, range of application, precision, correctness, and robustness. Therefore, according to the DPhU, the validation characteristics, such as linearity, precision, and correctness, were determined in the intervals of working concentrations, which were included in the minimum permissible limits of the range of application of methods of quantitative determination of the studied dosage forms. To assess the impact of the developed methods on the environment, two methods were used: the eco-scale metric and the AGREE (Analytical GREENness) tool. Based on the results of this assessment, the developed methods of quantitative

spectrophotometric determination of metformin hydrochloride and gliclazide by reaction with bromocresol green are sufficiently ecological and meet the calculations as «excellent green analysis». Therefore, the work shows an experimental solution to the scientific problem, which consists of the development and validation of spectrophotometric methods for the quantitative determination of hypoglycemic medicinal substances such as metformin hydrochloride, gliclazide, and glibenclamide based on their reactions with color reagents (sulfophthalein dyes and quinone derivatives) in the composition of industrially produced medicinal products.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0116U005350; 0121U109395

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Leleka L., Vasiuk S. Spectrophotometric method development and validation for gliclazide quantitation in tablets. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2022. Vol. 46 (3). P. 920–930.
- Leleka L. H., Vasyuk S. O. Development of a Method for the Quantitative Determination of Glibenclamide in tablets. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2023. Т. 16, № 2 (42). С. 135–140.
- Лелека Л. Г., Васюк С. О. Спектрофотометричне визначення метформіну гідрохлориду в таблетках за реакцією з бромкрезоловим зеленим Фармацевтичний часопис. 2023. № 2. С. 19–30.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0116U005350; 0121U109395

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васюк Світлана Олександрівна

2. Svitlana Vasiuk

Кваліфікація: д. фармац. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Логойда Лілія Святославівна
2. Liliia Lohoida

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8230-9359

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Георгіянец Вікторія Акопівна
2. Viktoriia Neorhiants

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8794-8010

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02080936

Місцезнаходження: , Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хромильова Ольга Володимирівна

2. Olga V. Khromylyova

Кваліфікація: д. фармацев. н., доц., 15.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучеренко Людмила Іванівна

2. Liudmyla Kucherenko

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2229-0232

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Каплаушенко Андрій Григорович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Каплаушенко Андрій Григорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна