

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Стасюк Анни Василівни на тему
**«Фосфоровмісні поліестери L-глутамінової кислоти біомедичного
призначення»,**

подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 10 –
«Природничі науки» за спеціальністю 102 «Хімія»

Актуальність дисертаційної роботи. Сучасні досягнення в хімічній, медичній, фармацевтичній, біологічній та інших пов'язаних галузях дають змогу створювати системи для доставки лікарських препаратів до конкретного місця з контрольованим його вивільненням. Впродовж останніх двох десятиліть особливу увагу науковців було зосереджено на розробленні, використанні та дослідженні систем доставки лікарських препаратів на основі полімерних матеріалів поліестерного типу, які є поширеними носіями фармацевтичних речовин, біосумісними, біодеградабельними та не токсичними. Нові препарати, які є наноносіями для систем доставки лікарських препаратів та їхнє застосування вивчаються впродовж тривалого часу, перш ніж проводити тестування на живих об'єктах. Зараз існує нагальна й економічна потреба в нових функціональних полімерах для створення на їх основі дисперсних систем здатних до хемосорбції біологічно активних сполук, які можна використовувати в біомедичних застосуваннях, зокрема як системи доставки лікарських препаратів. Виходячи з вищесказаного, тема дисертаційного дослідження Анни Стасюк є однозначно актуальною, а проведені дослідження є значущими та важливими з теоретичного та практичного погляду. Окремо потрібно зупинитись на створенні системи доставки антибіотиків. Оскільки, проблема використання наявних антибіотиків є загальновідомою, створення нових антибіотиків є також складною та довготривалою проблемою. А розробка нових форм, що не сприяють до виникнення резистентних до них штамів бактерій є дуже актуальною на сьогодні. У світовій науковій практиці дуже активно розробляються системи доставки різних класів терапевтичних засобів, але ідея доставки в клітину антибіотиків – є новою. В літературі практично немає публікацій в цьому напрямку. Важливо те, що ця частина виконується разом

з відповідними спеціалістами з Інституту біології тварин, що також підсилює достовірність отриманих результатів.

Наукова новизна. Вперше дисертанткою Стасюк А.В. запропоновано та розроблено методику синтезу поліетиленгліколю в структуру яких введено фосфатну групи, синтезу на їх основі фосфоровмісних поліестерів методом незворотньої активованої поліконденсації за реакцією Стегліха, досліджено закономірності перебігу реакції отримання фосфоровмісних поліестерів за реакцією Стегліха та вплив умов синтезу на їхні колоїдо-хімічні властивості, створено комплекси на основі отриманих нових фосфоровмісних поліестерів та антибактеріальних препаратів та показано їхню ефективнішу дію порівняно з традиційною формою антибіотика. Показано, що не для всіх антибіотиків такий спосіб підвищення їх антибактеріальної спроможності є придатним, а лише для тих антибіотиків, антибактеріальні властивості яких базуються на проникненні в клітину, що власне і показала дисертантка Анна Стасюк в своїй роботі.

Практичне значення основних результатів. У дисертаційній роботі Стасюк А. В. за результатами встановлених закономірностей та розробленої методики синтезу отримано нові поверхнево-активні фосфоровмісні поліестери. Наведені в роботі результати цілеспрямованих досліджень з формування на основі отриманих фосфоровмісних поліестерів водних дисперсій, їх колоїдно-хімічних властивостей, здатності сорбувати альбумін, антибактеріальні препарати, солюбілізувати та вивільняти малорозчинні у воді сполуки дозволяють вважати їх перспективним матеріалом для застосування у медичних та біохімічних дослідженнях.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Усі узагальнення та висновки, наведені у дисертаційній роботі Анни Стасюк, ґрунтуються на матеріалах власних досліджень і відображають закономірності, які були виявлені шляхом аналізу отриманих автором результатів. Робота виконана на високому методичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження, які є адекватними до поставленої мети та визначених завдань. У роботі наведено 6 висновків, які відповідають отриманим результатам.

Особистий внесок здобувача. Дисертантці Стасюк А. В. належить вирішальна роль у визначенні мети дослідження, шляхів її реалізації, плануванні та проведенні експерименту, інтерпретації та узагальненні одержаних результатів, формуванні основних положень та висновків, що захищаються. Результати, опубліковані у співавторстві, використані у роботі тільки в межах особистого внеску. Безпосередньо автором здійснено інформаційно-патентний пошук та аналітичний огляд наукової літератури щодо методик одержання фосфоровмісних поліестерів за реакцією Стегліха, розробленні методів аналізу складу кополіестерів та комплексного дослідження властивостей поліестерів та дисперсних систем на їх основі.

Апробація результатів досліджень. Основні положення та отримані наукові результати дисертаційного дослідження Стасюк Анни достатньо повно висвітлені в 19 наукових працях. Зокрема, матеріал дисертаційної роботи були апробовані на 13-ти всеукраїнських та міжнародних наукових конференціях, висвітлені у 6-ох наукових працях, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових періодичних виданнях іноземних держав та у виданнях України, що індексовані в міжнародних наукометричних базах даних, 1 патент України на винахід.

Структура дисертації. Дисертаційна робота Стасюк А. В. складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (169 найменувань) та 2-ох додатків. Загальний обсяг дисертації становить 156 сторінок та містить 12 таблиць та 77 рисунків. Перший та п'ятий розділи – це огляд літератури та опис вихідних матеріалів та методики, які були використані дисертанткою. Другий розділ стосується дослідження реакції поліконденсації дикарбонових α -амінокислот та поліетиленгліколів, в структуру яких попередньо введено етилфосфатну групу, за реакцією естерифікації Стегліха, та реакції гідролізу етилфосфатної групи отриманих фосфоровмісних поліестерів. Третій та четвертий розділ присвячений дослідженню колоїдно-хімічних властивостей отриманих фосфоровмісних поліестерів, формування на їх основі водних дисперсійних систем та їхньої стабілізаційної здатності. Окремо треба відмітити позитивні аспекти роботи:

- Робота комплексна, починається з синтезу необхідних для дисертаційного дослідження речовин, вивчаються властивості отриманих поліестерів, після цього – створюється система доставки лікарських засобів;

- Робота виконується в руслі більш широких досліджень, які уже раніше проводились на кафедрі, що дозволяє дисертанту опиратися на попередні результати; робити ґрунтовні порівняння, що значно підсилює висновки дисертанта і робить їх значно ґрунтовнішими;

- Попри те, що робота виконується в руслі попередніх досліджень, вона є повністю оригінальною, базується на значному експериментальному матеріалі, що отриманий особисто дисертантом. Ця робота органічно розвиває і доповнює попередні роботи;

- На завершення можна сказати, що робота виконана із залученням всіх необхідних і доцільних фізичних та фізико-хімічних методів аналізу; широко використовується ЯМР-спектроскопія для підтвердження структур отриманих продуктів та, виходячи зі специфіки роботи, дуже широко використовується динамічне світлорозсіювання (DLS), його результати опираються на дані отримані методом трансмісійної електронної мікроскопії. Отримані результати обробляються з залученням необхідних математичних методів обробки даних.

Відсутність порушень академічної доброчесності. За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

Питання та зауваження до дисертаційної роботи. До роботи можна зробити зауваження, які не знижують вагомості роботи і не ставлять її висновки під сумнів:

1. Як показано в роботі, в значній мірі на ступінь поліконденсації, впливає розчинник, але автор обмежився в своїх дослідженнях лише двома розчинниками; при тому в самій роботі обґрунтування природи саме цих розчинників не вказується;

2. Поверхнево активні властивості також є ваговою характеристикою отриманих полімерів, в роботі на цьому наголошується, але

дослідження проведені лише на одному зразку. При тому цей зразок отриманий в диметилформаїді. Автор показує, що цей розчинник для синтезу не є оптимальним, при тому дослідження поверхнево-активних властивостей зразків отриманих в дихлорметані не приведено.

Висновок. Вищевказані зауваження в цілому не знижують наукової і практичної цінності результатів дисертаційної роботи Стасюк А. В. Дане дослідження є самостійно завершеною працею. Зміст роботи – чіткий і зрозумілий, робота має важливе наукове значення та представляє значний практичний інтерес. Загальна характеристика дисертації – позитивна. Отримані автором результати достовірні, висновки обґрунтовані.

Дисертаційна робота на тему «Фосфоровмісні поліестери L-глутамінової кислоти біомедичного призначення» відповідає вимогам Міністерства освіти і науки №40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанові Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зі змінами, внесеними згідно Постановою КМ №341 від 21.03.2022р., а її авторка Стасюк Анна Василівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія», галузь знань 10 «Природничі науки».

Рецензент:

Доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
НУ «Львівська політехніка»
к.х.н., доцент

Олена ФЕДОРОВА

Підпис к.х.н., доц. Федорової О. В. засвідчую:

Вчений Секретар
Національного Університету
«Львівська політехніка»
к.т.н., доц.



Роман БРИЛИНСЬКИЙ