

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Бабиковой Евгении Анатольевны «Разработка способов оценки качества и стандартизация мономекаина, проявляющего антиаритмическую активность», представленной в диссертационный совет Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одно из первых мест в нашей стране, а летальность от них составляет более 50% от общей смертности населения России. За последнее десятилетие этот показатель снижается, но все же остается достаточно высоким. Указанные заболевания, как правило, сопровождаются аритмиями, которые могут вызывать различные факторы. Используемые в настоящее время антиаритмические препараты не всегда эффективны при монотерапии и зачастую требуется их комбинированное применение, в связи с этим продолжается поиск эффективных способов диагностики и лечения аритмий.

Таким образом, является актуальной проблема поиска новых более эффективных и безопасных лекарственных средств антиаритмического действия, одним из которых может быть биологически активное соединение (БАС), получившее условное название Мономекаин.

В связи с указанным, очевидна актуальность исследований Бабиковой Е.А. по разработке методик оценки качества нового БАС на основе комплекса физических, физико-химических и химических методов с целью его стандартизации.

Поставленные автором задачи решались путем анализа, критического рассмотрения данных литературы и результатов собственных экспериментальных исследований.

Результаты исследований автора убедительны и основаны на достаточном экспериментальном материале. Выводы логически вытекают из существа полученных результатов, достоверность которых основывается на статистически обработанных данных.

На основании комплексных исследований Мономекаина автором разработана оптимальная система оценки качества данного соединения.

Бабиковой Е.А. установлены физические константы, УФ-, ИК- и ЯМР-спектральные характеристики БАС, нормированы показатели, подтверждающие доброкачественность субстанции. ЯМР ^1H спектр использован для подтверждения строения и чистоты образцов Мономекаина, синтезированных для экспериментальных исследований.

С целью установления подлинности Мономекаина автором изучены реакции на амидную группу, третичную аминогруппу и нитрат-анион. Для

включения в проект фармакопейной статьи предложены реакции образования азокрасителя и реакция окисления дифениламина, установлена их чувствительность - 0,5 мг и 0,05 мг, соответственно.

Автором получены и систематизированы результаты исследований по разработке и валидации методики количественного определения исследуемого соединения титриметрическими методами (ацидиметрия в неводной среде и экстракционное титрование), показана пригодность разработанных методик для аналитических целей.

Бабиковой Е.А. установлены специфические примеси в субстанции. С целью установления предельного содержания примеси о-толуидина (не более 0,2%) использованы хроматографические методы (ТСХ, ВЭЖХ). Содержание остаточных органических растворителей (ацетон – не более 0,5%, бензол – не более 2 ppm) в анализируемых образцах Мономекаина определялось методом ГХ.

Логическим завершением исследований стало изучение стабильности Мономекаина при хранении в естественных условиях и методом «ускоренного старения». Установлена стабильность при хранении в условиях комнатной температуры в защищенном от света месте – не менее 4-х лет; рассчитан срок годности при хранении 69 суток при температуре 60°C - не менее 3-х лет при температуре 20-26°C.

Научная новизна исследований, проведенных автором, отражена в 13 научных работах. Результаты исследований апробированы на различных научных конференциях.

Практическая значимость диссертационной работы Бабиковой Е.А. не вызывает сомнения. Автором, установлены показатели и нормы для оценки качества БАС Мономекаина, которые включены в проект фармакопейной статьи.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс интернатуры по специальности «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» ГБОУ ВПО ПГФА.

В целом, оценивая работу положительно, считаю целесообразным задать следующие вопросы:

1. Для методики ВЭЖХ, в случае изучения содержания примеси о-толуидина, определялась ли величина «сигнал/шум» по раствору, концентрация которого соответствовала пределу обнаружения или пределу количественного определения?

2. Удалось ли идентифицировать другие специфические примеси Мономекаина (в проекте фармакопейной статьи, помимо о-толуидина, нормируется суммарное содержание примесей, определяемое методами ТСХ и ВЭЖХ – не более 0,5%)?

Отмеченные вопросы не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение. Диссертационная работа Бабиковой Е.А. представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на современном научном уровне, в котором поставлена и решена важная научно-практическая задача:

разработаны объективные методики, установлены нормы качества субстанции БАС Мономекаина.

Выполненные диссертантом исследования являются значимыми как с научной, так и с социальной точек зрения, так как стандартизация нового эффективного лекарственного средства антиаритмического действия - БАС Мономекаина позволит в дальнейшем разработать методы контроля качества различных лекарственных форм Мономекаина.

По актуальности научного направления, объему и уровню исследований, новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Бабикина Е.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия."

Начальник лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 1
Испытательного центра ФГБУ
«Научный центр экспертизы средств
медицинского применения»
Минздрава России
доктор фармацевтических наук

Бабикина
Татьяна Николаевна

Юридический адрес: 127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8,
Фактический адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.6, кор.1,
Электронный сайт организации: www.regmed.ru,
Телефон: (495) 234-61-06