

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.01 НА БАЗЕ
ГБОУ ВПО «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24.02.2015 № 5

о присуждении Бабиковой Евгении Анатольевне, гражданке РФ ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка способов оценки качества и стандартизация Мономекаина, проявляющего антиаритмическую активность» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 24.11.2014 г., протокол № 34 диссертационным советом Д 208.068.01 на базе ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, № 3-6 от 14.01.2011 г.

Соискатель Бабикова Евгения Анатольевна 1981 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Работает заведующей кафедрой химии и фармацевтической технологии в Фармацевтическом филиале ГБОУ СПО «Свердловский областной медицинский колледж».

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор Чекрышкина Людмила Александровна, ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, кафедра фармацевтической химии ФДПО и ФЗО, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты: Кобелева Татьяна Алексеевна, д.ф.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра аналитической и органической химии, заведующая кафедрой;

Фомин Анатолий Николаевич, д.ф.н., доцент, ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра

фармацевтической и токсикологической химии, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань в своем положительном заключении, подписанном Мустафиным Русланом Ибрагимовичем, к.ф.н., доцент, кафедра фармацевтической химии с курсами токсикологической и аналитической химии, заведующий кафедрой, указала, что диссертационная работа является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической химии; в исследовании выполнена важная современная задача: проведено химико-фармацевтическое исследование мономекаина как потенциального лекарственного средства антиаритмического действия.

Соискатель имеет 13 научных работ, в том числе 2 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях. В публикациях отражены основные положения диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Боковой Татьяны Николаевны, д.ф.н., начальника лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 1 Испытательного центра ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; вопросы – 1. Для методики ВЭЖХ, в случае изучения содержания примеси *o*-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 *o*-толуидина, нормируется суммарное содержание примесей, определяемое методами ТСХ и ВЭЖХ – не более 0,5 %)?; **Петрова Александра Юрьевича**, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой фармации ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопросы – 1. В чем смысл использования метода ПМР в исследованиях? На наш взгляд, этот метод для оценки чистоты препарата малопригоден, за исключением, пожалуй, случаев стереоизомеров и оптических изомеров. 2. В чем заключается прогноз

термического уничтожения брака с использованием дериватографии? Замечание – нет особого смысла относить полосы поглощения в ИК спектре, если нет модельных соединений и не с чем сравнивать; **Гунар Ольги Викторовны**, д.ф.н., начальника лаборатории микробиологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; вопросы – 1. Почему в спецификацию и проект ФС включена именно категория 2.2 при определении качества субстанции по показателю «Микробиологическая чистота»? Каково состояние микробиологической чистоты исследованных образцов? 2. При изучении стабильности исследуемого соединения субстанции хранили в сухом, защищенном от света месте. Изучалось ли диссертантом влияние света, повышенной температуры и влаги на устойчивость субстанции Мономекаина? 3. Можно ли использовать метод ВЭЖХ для количественного определения субстанции Мономекаина?; **Халиуллина Ферката Адельзяновича**, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопрос – Почему для определения примеси о-толуидина предлагаются два метода: ТСХ и ВЭЖХ?; **Будко Елены Вячеславовны**, д.ф.н., профессора, заведующей кафедрой общей и биоорганической химии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопросы и замечания – Непонятно, почему в работе аналитической направленности обзор литературы в большей мере представлен источниками по фармакологии, соответственно вызывает вопрос первый вывод по диссертации; Нет ни технологического, ни токсикологического обоснования допустимого уровня посторонних примесей. Аналитические методики могут быть модифицированы под требуемый уровень определяемого минимума; **Куклина Владимира Николаевича**, д.ф.н., профессора кафедры фармацевтической химии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России; замечания – 1. Почему в автореферате не приведен ЯМР ^1H спектр синтезированного соединения и автор работы в реферате утверждает, что данный метод может быть использован как способ контроля чистоты синтезированной субстанции. Я был бы осторожен, т.к.

ошибка метода очень велика. 2. Почему автором выбраны титриметрические методы для количественного определения «Мономекаина», а не использован диссертантом метод ВЭЖХ, который им с успехом применен для определения теста «посторонние примеси»? К уксусному ангидриду и уксусной кислоте нужно относиться с осторожностью, помнить, что они прекурсоры (список 4). 3. Не совсем понятно содержание страницы 9 реферата, в начале страницы синтезируемое вещество не флуоресцирует в УФ свете, а далее на этой же странице при определении примеси о-толуидина в субстанции используется облучение УФ светом, при этом устанавливается предел обнаружения примеси и основного вещества; **Ивановской Елены Алексеевны**, д.ф.н., профессора, заведующей кафедрой фармацевтической химии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; **Новикова Олега Олеговича**, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии медицинского института ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; **Оганесяна Эдуарда Тониковича**, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; **Прокофьевой Веры Ивановны**, д.ф.н., профессора кафедры фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Все рецензенты считают, что диссертационная работа Бабиковой Е.А. является законченной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности научных положений, уровню апробации соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что первый официальный оппонент д.ф.н., профессор Кобелева Татьяна Алексеевна, заведующая кафедрой аналитической и органической химии,

является ученым, научное направление которой составляют исследования в области фармацевтической и аналитической химии, имеет публикации по анализу и оценке качества лекарственных средств; второй официальный оппонент д.ф.н., профессор Фомин Анатолий Николаевич, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, является компетентным ученым в области фармацевтической химии, имеет научные публикации по тематике рецензируемой работы;

– **ведущая организация** – ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России является одним из ведущих учреждений, научный коллектив которого имеет опыт в проведении научных исследований в области разработки способов оценки качества лекарственных средств.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

проведено комплексное химико-фармацевтическое изучение нового биологически активного соединения (БАС) – Мономекаина (2-метиланилида N,N-диэтиламиноэтановой кислоты нитрата) потенциального антиаритмического средства;

на основе изучения физических, физико-химических и химических свойств БАС **разработаны** способы оценки качества субстанции;

установлены нормы качества Мономекаина, на основе которых создан проект ФС на субстанцию;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

определены физические константы, УФ, ИК и ПМР спектральные характеристики, позволяющие объективно и надежно установить подлинность и доброкачественность Мономекаина;

разработаны реакции подлинности, направленные на доказательство основных элементов структуры исследуемого БАС;

найжены оптимальные условия обнаружения и установления предельного содержания возможных технологических примесей (полупродукты синтеза, остаточные органические растворители) методами ТСХ, ВЭЖХ, ГХ;

разработаны и валидированы методики количественного определения субстанции Мономекаина;

изучена стабильность и установлен срок годности Мономекаина.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан проект ФС на Мономекаин субстанцию, методики оценки качества которого апробированы с положительным заключением в Испытательной лаборатории государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» (г. Екатеринбург);

определены перспективы практического использования результатов работы: при оценке качества синтезируемых образцов Мономекаина, предназначенных для углубленного фармакологического исследования и разработке лекарственных форм;

основные положения диссертационной работы использованы в лекционном курсе «Инновационные направления в создании лекарственных средств» для обучающихся в интернатуре ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальная часть работы выполнена на сертифицированном поверенном оборудовании;

теория исследования основана на современных научных данных, опубликованных в рецензируемых научных изданиях;

идея диссертационной работы базируется на современных требованиях нормативно-правовой документации, регламентирующей нормы качества для лекарственных средств, положениях по разработке, изложению и оформлению стандартов качества на фармацевтические субстанции;

при выполнении работы **применены** современные эффективные и достоверные методы анализа;

достоверность полученных данных **подтверждена** метрологической обработкой результатов измерений;

установлена воспроизводимость предложенных методик, апробированных в независимой лаборатории.

Личный вклад соискателя состоит в том, что основные экспериментальные результаты, приведенные в диссертации, получены самим автором или при его непосредственном участии. Автором проведен анализ, систематизация и интерпретация полученных экспериментальных данных, подготовлены научные публикации и доклады на конференциях, написаны диссертация и автореферат.

На заседании 24.02.2015 г. диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Бабиковой Евгении Анатольевны на тему «Разработка способов оценки качества и стандартизация Мономекаина, проявляющего антиаритмическую активность» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена важная научная и практическая задача фармации – установление норм качества и стандартизация нового биологически активного соединения – потенциального лекарственного средства антиаритмического действия, соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, и принял решение присудить Бабиковой Е.А. ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против 3, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ю.А. Хомов

Ученый секретарь
диссертационного совета

Н.В. Слепова

24 февраля 2015 г.