

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «30» октября 2018 г., № 59

О присуждении Булгаковой Евгении Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка биоаналитических методик для исследования фармакокинетики биологически активного соединения – производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «28» августа 2018 года (протокол заседания № 36) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель Булгакова Евгения Александровна, 1991 года рождения. В 2013 году соискатель окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации соискатель, Булгакова Евгения Александровна, обучалась в очной аспирантуре на кафедре токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Работает в ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России на кафедре токсикологической химии в должности ассистента. Диссертация выполнена на кафедре токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

**Научный руководитель** – кандидат фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцент Карпенко Юлия Николаевна, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра токсикологической химии, доцент.

**Официальные оппоненты:**

1. Куклин Владимир Николаевич, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии, профессор;

2. Лукша Елена Александровна, кандидат фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической, аналитической и токсикологической химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, в своём положительном отзыве, подписанном Кобелевой Татьяной Алексеевной, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующим кафедрой химии, указала, что диссертационная работа Булгаковой Евгении Александровны является самостоятельным

законченным, в рамках поставленных задач, научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. Посвящена решению важной научно-практической задачи: разработке высокочувствительных биоаналитических методик, позволяющих провести фармакокинетические исследования нового биологически активного соединения с ноотропной активностью как на уровне доклинических, так и клинических испытаний.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Булгаковой Евгении Александровны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор, Булгакова Евгения Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры химии и фармацевтических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 26 сентября 2018 г.).

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. Общий объем составляет 2,88 печатных листа. Авторский вклад – 79%. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

**Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:**

1. Булгакова, Е. А. Разработка методики количественного определения биологически активного соединения, производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она, в плазме крови методом тандемной хроматомасс-спектрометрии / Е. А. Булгакова, Ю. Н. Карпенко, Т. И. Ярыгина // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. - № 2. – С. 106 - 111.
2. Булгакова, Е. А. Определение производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она в моче и изучение его экскреции из организма лабораторных животных / Е. А. Булгакова, Ю. Н. Карпенко, Т. И. Ярыгина // Фармация и фармакология. – Пятигорск, 2017. - Т. 5, № 4. – С. 331 - 343. DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-4-331-343.
3. Булгакова, Е. А. Определение биологически активного соединения КОН-1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с минимальной пробоподготовкой: разработка и валидация методики, использование в доклинических фармакокинетических исследованиях / Е. А. Булгакова, Ю. Н. Карпенко // Сеченовский вестник. – 2018. – № 1(31) – С. 60 - 65.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

1. Заведующего кафедрой химии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцента Воронина Александра Васильевича. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Профессора кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.02 –

фармацевтическая химия, фармакогнозия) Шорманова Владимира Камбулатовича. Отзыв положительный, без замечаний.

3. Профессора кафедры фармацевтической и общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора Кузнецова Петра Васильевича. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Профессора, заведующего курсом фармацевтической и токсикологической химии кафедры химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцента Фомина Анатолия Николаевича. Отзыв положительный, без замечаний.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

**выбраны** оптимальные условия определения нового биологически активного соединения, производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она (КОН-1) методом обращённо-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием;

**изучены** процессы ионизации и характер фрагментации КОН-1 в условиях тандемной жидкостной хроматомасс-спектрометрии и определены условия его детектирования в режиме регистрации ионных переходов (MRM);

*определены* условия извлечения исследуемого соединения из биологических объектов;

*разработаны и валидированы* методики количественного определения КОН-1 в биологических жидкостях и внутренних органах лабораторных животных методами высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим и тандемным масс-спектрометрическим детектированием, апробированные в условиях фармакокинетического эксперимента.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*реализован* научно-методический подход к разработке биоаналитических методик количественного определения нового биологически активного вещества КОН-1 в биологических жидкостях и тканях. Впервые рассчитаны основные фармакокинетические параметры анализируемого вещества после перорального введения субстанции лабораторным животным;

**применительно к проблематике диссертации результативно**

*использован* комплекс современных физико-химических методов анализа, на основе которых разработаны биоаналитические методики количественного определения КОН-1 в извлечениях из биологических объектов;

*определены* условия масс-спектрометрического детектирования КОН-1 на основе изучения механизмов его ионизации и фрагментации в условиях тандемной жидкостной хроматомасс-спектрометрии;

*обоснованы* оптимальные условия изолирования КОН-1 из биологических жидкостей и внутренних органов с учетом физико-химических свойств анализируемого соединения, обеспечивающие максимальную эффективность извлечения;

*доказана* пригодность разработанных биоаналитических методик на этапе исследования фармакокинетики нового биологически активного соединения, представлены валидационные характеристики;

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

*разработаны* методики определения производного 3-пирролин-2-она (КОН-1) в биологических объектах, обладающие специфичностью и высокой чувствительностью, что позволяет использовать их при изучении фармакокинетики соединения как на этапе доклинических, так и клинических исследований. Методика количественного определения биологически активного соединения КОН-1 в плазме крови методом тандемной жидкостной хроматомасс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС) с положительной оценкой *апробирована* в лаборатории физико-химических методов анализа ООО «Парма Клиникал» (г. Пермь).

Результаты работы *внедрены* в учебный процесс кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России и кафедры химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать при проведении доклинических и клинических исследований биологически активного соединения КОН-1, в учебном процессе на кафедрах токсикологической и фармацевтической химии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ* использовано сертифицированное и поверенное оборудование, использованы фармакопейные методы анализа, разработанные автором методики валидированы, результаты исследования статистически обработаны и воспроизводимы в различных условиях;

*теория исследования согласуется* с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

*идея базируется* на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

*использованы* данные по физико-химическим свойствам изучаемого соединения, а также данные по пробоподготовке, анализу и фармакокинетики других соединений из группы рацетамов;

*установлено* отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках;

*использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации.

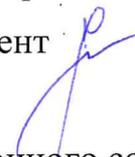
Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

**Личный вклад соискателя** состоит в выборе объектов исследования, постановке цели и задач, определении плана исследований, изучении и обобщении литературных данных, проведении комплекса лабораторных исследований, статистической обработке полученных результатов, личном участии в апробации результатов исследования.

На заседании 30 «октября» 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Булгаковой Евгении Александровне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент  Несчисляев Валерий Александрович

Учёный секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук  Замараева Татьяна Михайловна

«30» октября 2018 г.

