

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Булгаковой Евгении Александровны
«Разработка биоаналитических методик для исследования фармакокинетики биологически активного соединения – производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Булгаковой Евгении Александровны посвящена разработке методик анализа нового биологически активного соединения – 4-(ацетил)-5-(4-бромфенил)-3-гидрокси-1-(3-гидроксипропил)-3-пирролин-2-она (КОН-1) в биологических объектах с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с различными вариантами детектирования.

Актуальность темы обусловлена тем, что в настоящее время одной из востребованных групп лекарственных средств являются ноотропные препараты, используемые в различных областях медицины. Актуальным является поиск новых эффективных и безопасных соединений с ноотропной активностью, перспективными для изучения являются соединения из группы рацематов, обладающие широким спектром фармакологической активности.

Синтезированный в Пермской государственной фармацевтической академии 4-(ацетил)-5-(4-бромфенил)-3-гидрокси-1-(3-гидроксипропил)-3-пирролин-2-он показал высокое антиамнестическое действие и был рекомендован для доклинических исследований в качестве потенциального ноотропного средства. Важным этапом доклинических исследований является изучение фармакокинетики нового соединения, которое дает представление о механизмах его всасывания, распределения, элиминации и позволяет обосновать выбор лекарственной формы, путей введения и схемы дозирования.

В связи с этим возникает необходимость в разработке методик анализа, позволяющих достоверно определять уровень концентрации вещества и его метаболитов в крови, моче в условиях фармакокинетического эксперимента.

Задачи исследования направлены на достижение цели работы, их решение в достаточном объеме представлено в тексте автореферата.

Основные положения диссертации соответствуют п. 4 паспорта специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертация имеет структуру традиционную для работ в области анализа биологических объектов и состоит из введения, литературного обзора, 6 глав собственных экспериментальных исследований, списка литературы, включающего 147 источников (в том числе 85 зарубежных), приложения.

Результаты диссертационных исследований Булгаковой Е.А. опубликованы в 9 научных работах (в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ).

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Автором разработаны и валидированы методики количественного определения биологически активного соединения КОН-1 в биологических объектах на основе метода высокоэффективной жидкостной экстракции со спектрофотометрическим и масс-селективным детектированием.

Установлены оптимальные условия изолирования вещества КОН-1 при различных вариантах пробоподготовки биологических объектов (крови, мочи, внутренних органов).

Впервые изучены процессы ионизации и характер фрагментации вещества КОН-1 в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) и определены условия его детектирования в режиме регистрации ионных переходов.

На основании проведенных исследований биологических объектов рассчитаны основные фармакокинетические параметры вещества КОН-1 после однократного перорального введения субстанции лабораторным животным.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработанные методики определения вещества КОН-1 в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС апробирована в лаборатории физико-химических методов анализа ООО «Парма Клиника» (г. Пермь). Также результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедрах ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, и на кафедре химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Выводы диссертационной работы полностью соответствуют теме, поставленной цели и задачам исследования.

Заключение. Судя по автореферату, диссертационная работа Булгаковой Евгении Александровны является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Булгакова Евгения Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Должность, ученая степень:
Заведующий кафедрой химии
фармацевтического факультета
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
кандидат фармацевтических наук
(15.00.01 – технология лекарств и организация
фармацевтического дела
15.00.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия),
доцент

Ф.И.О.: Воронин Александр Васильевич

Служебный адрес и телефон:
443099, Самара, ул. Чапаевская, 89,
(846) 332-29-07;
e-mail: dimmu2000@mail.ru

«28» 09 2018

