

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kgmu.kcn.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек саклау министрлыгынын

«Казан дәүләт медицина университеты» югары һөнәри белем бирү дәүләт бюджет мәгариф учреждениесе

420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kgmu.kcn.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 520 03 апреля 2015 г.
На № _____ от _____ 201 г.
Г _____ Г _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственной медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

А.С. Созинов

«30» января 2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Бабиковой Евгении Анатольевны на тему:

«Разработка способов оценки качества и стандартизация Мономекаина, проявляющего антиаритмическую активность», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Бабиковой Евгении Анатольевны посвящена разработке способов контроля качества для стандартизации субстанции мономекаина, проявляющего антиаритмическое действие.

Актуальность темы

По данным статистики Министерства здравоохранения РФ заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в нашей стране. В связи

с этим актуальной является проблема поиска новых эффективных и безопасных лекарственных средств антиаритмического действия. Исследуемое соединение – 2-метиланилид-N,N-диэтиламиноэтановой кислоты нитрат, получившее условное название Мономекаин, представляет интерес как потенциальное антиаритмическое средство. Как показывают скрининговые исследования, антиаритмический индекс Мономекаина превосходит индекс Лидокаина (его структурного аналога) в 5,5 раз и является менее токсичным соединением. В диссертационной работе Бабиковой Е.А. проводятся исследования, направленные на разработку способов контроля качества для стандартизации субстанции Мономекаина. Диссертационная работа Бабиковой Е.А. выполнена на актуальную тему.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России (номер государственной регистрации 01.9.50007417).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Для решения поставленных в работе задач диссертантом впервые выполнен комплекс химико-фармацевтических исследований биологически активного соединения антиаритмического действия, необходимый для его доклинического изучения. Установлены физические константы и спектральные характеристики исследуемого вещества, разработаны методики определения чистоты и подлинности физическими, физико-химическими и химическими методами, методики количественного определения титриметрическими методами, проведена их валидация, дана оценка стабильности БАС и установлены сроки годности субстанции Мономекаина.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Основные положения и результаты диссертации обсуждались на IV Международной дистанционной научной конференции «Инновации в медицине», г. Курск, 2011; Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Наука, образование, медицина», г. Самара, 2011; Ежегодной Международной научно-практической конференции «Фармация и общественное здоровье», г. Екатеринбург, 2012; Региональном конкурсе-конференции по органической химии для молодых ученых, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург, 2012; Евразийском конгрессе с международным участием «Медицина, фармация и общественное здоровье», г. Екатеринбург, 2013; областном методическом объединении преподавателей по направлению Фармация, г. Екатеринбург, 2013; научно-практической конференции с международным участием «Современные тенденции и перспективы развития фармацевтического образования и науки в России и за рубежом», ПГФА, г. Пермь, 2013; Российской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Тенденции и инновации современной фармацевтической науки», ПГФА, г. Пермь, 2014; Международной заочной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке: теория, практика, инновации», г. Москва, 2014; Уральском научном форуме «Современные проблемы органической химии», УрФУ им. Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, 2014.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 12 статей, в том числе в изданиях Перечня ВАК - 2.

Кроме того, достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается адекватностью выбора методов исследования, большим массивом полученного экспериментального материала, статистической обработкой аналитических и фармакологических данных, корректной трактовкой результатов исследований.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам

диссертации. Диссертационная работа Бабиковой Евгении Анатольевны соответствует паспорту специальности 14.04.02 – «Фармацевтическая химия и фармакогнозия», пунктам 2 и 3.

Значимость полученных результатов для науки и практики

На основе результатов исследования подготовлен проект ФС на Мономекаин субстанцию. Апробация приведенных в проекте методик анализа с положительным результатом выполнена в Испытательной лаборатории ГБУЗ СО «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», фрагменты диссертационной работы используются в учебном процессе интернатуры по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертации и сформулированные выводы и положения рекомендуются для внедрения в учебный процесс медицинских и фармацевтических вузов по дисциплине «Фармацевтическая химия».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать организациям и подразделениям, занимающимся научными исследованиями (академическая, отраслевая и вузовская наука) по проблеме поиска новых более эффективных и безопасных лекарственных средств, разработке способов контроля качества для их стандартизации.

Положительно оценивая большую, наукоемкую, выполненную на актуальную тему диссертационную работу, необходимо отметить некоторые замечания и задать возникшие вопросы:

1. На стр. 7 автореферата и стр. 33, 46 диссертации, дается указание на использование ИК-Фурье спектрометра с приставкой НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения), что, как известно, исключает пробоподготовку

(смешение с бромидом калия с последующим таблетированием на ручном гидравлическом прессе). Однако в автореферате (стр. 7) и в диссертации (стр. 46) автор указывает на то, что спектры снимались «в виде диска с калия бромидом (1:200)», что требует объяснений. Понимая, что автор воспроизводит фармакопейную методику по ОФС 42-0043-07, в который оговаривается снятие ИК-спектров в таблетках (дисках) бромида калия, вызывает недоумение использование приставки НПВО, т.к. общеизвестно, что в подобных случаях рекомендуется применение стандартной приставки на пропускание со специальными окнами для размещения дисков.

2. Автор называет раздел 3.4., в котором определяется термическая устойчивость мономекаина "Дериваторграфическое исследование" (стр. 50) либо в разделе 2.2. «Методы исследования» (стр. 34) - "Дифференциально-термический анализ", приводя на суммарном графике термограммы ДТА, ТГ и ДТГ, с использованием прибора TGA/DSC1, укомплектованного, по всей видимости, датчиком ДТА, а не ДСК, как это следовало бы из марки прибора. Данный раздел, если быть более корректным, должен называться "Комплексный термический анализ". В этой связи, предлагаю изменить название раздела и добавить в описание характеристик прибора, конкретизацию на используемый в работе датчик.

3. Принимая во внимание, идентифицированную по термограмме ДТА температуру плавления мономекаина – 141,05 °С, считаю рассмотрение последующих экзо- и эндотермических эффектов по термограмме ДТА, не только не обязательным, но и не корректным. В связи с чем, описание «эффектов», начиная с последнего абзаца стр. 50 и заканчивая стр. 51, предлагаю убрать. Кроме того, рассуждения о том, чем именно, может быть обусловлена потеря массы образца, без наличия одного из детектора газов (ИК-, МС-, ГХ/МС), подсоединенного к ТГА, в принципе, не верны. Не говоря уже о том, что они не подкреплены ссылками на литературные данные. Например, констатация факта потери массы образца на 1,5% при плавлении, объясняемое автором как испарение остатка растворителя, лишено здравого смысла.

Предлагаю сократить этот раздел и привести ссылки по применению термических методов анализа при исследовании стабильности лекарственных веществ.

Данные замечания и вопросы носят уточняющий характер и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования и общей положительной оценки.

Заключение.

Диссертационная работа Бабиковой Евгении Анатольевны на тему: «Разработка способов оценки качества и стандартизация Мономекаина, проявляющего антиаритмическую активность», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической химии.

В исследовании Бабиковой Евгении Анатольевны выполнена важная современная задача: проведено химико-фармацевтическое исследование Мономекаина как потенциального лекарственного средства антиаритмического действия. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Бабиковой Евгении Анатольевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Бабикова Евгения Анатольевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального

образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от 21 января 2015 г.).

Зав. кафедрой фармацевтической химии с курсами токсикологической и аналитической химии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук,
доцент

Мустафин Руслан Ибрагимович

30 января 2015 г.