

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

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.11.2014 г. № 30

о присуждении Кляшевой Ольге Николаевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка методик анализа и стандартизация нового биологически активного соединения КОН-1, проявляющего ноотропное действие» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 10.06.2014 г., протокол № 13 диссертационным советом Д 208.068.01 на базе ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, № 3-6 от 14.01.2011 г.

Соискатель Кляшева Ольга Николаевна 1980 г. рождения, в 2008 г. окончила ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздравсоцразвития России.

Работает старшим лаборантом в ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической химии факультета очного обучения ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, Ярыгина Татьяна Ивановна, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кафедра фармацевтической химии факультета очного обучения, профессор.

Официальные оппоненты: Кобелева Татьяна Алексеевна, доктор фармацевтических наук, профессор, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра аналитической и органической химии, заведующий кафедрой;

Фомин Анатолий Николаевич, доктор фармацевтических наук, профессор, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, в своем положительном заключении, подписанном Федосеевой Людмилой Михайловной, доктор фармацевтических наук, профессор, кафедра фармацевтической химии с курсом токсикологической химии, заведующий кафедрой, указала, что диссертационная работа Кляшевой О.Н. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для фармации и медицины, заключающейся в разработке оптимальной системы оценки качества субстанции нового биологически активного соединения с выраженной ноотропной активностью КОН-1.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 15 работ, опубликованных в рецензируемых изданиях – 3. Публикации достаточно полно отражают содержание диссертации. Наиболее значимые публикации:

1. Кляшева, О.Н. Разработка методов оценки качества субстанции нового биологически активного соединения КОН–1 / О.Н. Кляшева, Т.И. Ярыгина, В.Л. Гейн, Т.Ф. Одегова, О.Е. Саттарова, Ю.Н. Карпенко // Фармация № 5, 2012. – С. 8-10.
2. Карпенко, Ю.Н. Разработка и валидация методики определения посторонних примесей в субстанции биологически активного соединения КОН-1 / Ю.Н. Карпенко, О.Н. Кляшева, Т.И. Ярыгина // Электронный научный журнал ISSN 1817-6321 «Современные проблемы науки и образования» № 3, 2013.
3. Кляшева, О.Н. Использование реакции с нингидрином в количественном определении алифатических аминов/ О.Н. Кляшева, Т.И. Ярыгина, С.М. Басс,

К.В. Ван // Электронный научный журнал ISSN 1817-6321 «Современные проблемы науки и образования» № 3, 2013.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– Боковиковой Татьяны Николаевны, доктора фармацевтических наук, профессора, начальника лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 1 Испытательного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; вопросы – Была ли необходимость определения и устанавливалась ли Вами устойчивость во времени продукта реакции КОН-1 – железо (III)? Для методик ВЭЖХ, в случае изучения содержания примесей в субстанции КОН-1, определялась ли величина «сигнал/шум» по раствору, концентрация которого соответствовала пределу обнаружения или пределу количественного определения?

– Гунар Ольги Викторовны, доктора фармацевтических наук, начальника лаборатории микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; вопросы – Какие показатели качества включены в проект ФСП на субстанцию КОН-1? При изучении стабильности исследуемого соединения субстанции хранили в сухом, защищенном от света месте, закрытых банках. Изучалась ли диссертантом влияние света, повышенной температуры и влаги на устойчивость КОН-1? Можно ли использовать метод ВЭЖХ для количественного определения субстанции КОН-1?

– Егоровой Светланы Николаевны, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопросы – Можно ли для количественного определения КОН-1 в составе гранулята использовать метод ВЭЖХ? Стабильность субстанции КОН-1 изучалась в условиях естественного хранения. Использовался ли метод «ускоренного хранения»?

– Шевердова Владимира Петровича, доктора фармацевтических наук, профессора кафедры органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; замечания – Использование аббревиатуры в названии работы – дискуссионный вопрос, тем более, что КОН-1 означает не только 4-ацетил-5-(4-бромфенил)-3-гидрокси-1-(3-гидроксипропил)-3-пирролин-2-он. В таблице 4, в графе «метрологические данные» однозначные численные значения напечатаны в две строки. Выводы не представляются краткими в изложении научной новизны методов исследования и практических рекомендаций.

– Чугуновой Марии Петровны, кандидата фармацевтических наук, начальника технологической лаборатории ЗАО «Медисорб»; вопросы – Отмечено, что субстанция КОН-1 не гигроскопична. Как изучалась гигроскопичность субстанции? Чем обусловлен окончательный выбор метода количественного определения субстанции (титриметрический, а не спектрофотометрический)? Возможно ли определять все посторонние примеси (включая 3-аминопропанол) методом ВЭЖХ? Чем обусловлен выбор упаковки (банки оранжевого стекла) и условий хранения субстанции? Возможно ли хранение субстанции в другой первичной упаковке (полимерная тара, полиэтиленовые мешки и т.д.)? Стабильность КОН-1 изучается при хранении в естественных условиях; возможно ли параллельно изучать стабильность методом ускоренного старения?

Все отзывы положительные, все рецензенты полагают, что диссертационная работа Кляшевой Ольги Николаевны по актуальности, научной новизне, практической значимости, степени обоснованности научных положений, достоверности полученных результатов, уровню апробации соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что первый официальный оппонент доктор фармацевтических наук, профессор Кобелева Татьяна Алексеевна, заведующий кафедрой аналитической и органической химии, является ведущим ученым в области фармацевтической и

аналитической химии, имеет публикации по анализу и оценке качества лекарственных средств; второй официальный оппонент доктор фармацевтических наук, профессор Фомин Анатолий Николаевич, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, является ведущим ученым в области фармацевтической химии, имеет публикации по исследованию и анализу лекарственных средств;

– ведущая организация – ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России является одним из ведущих учреждений, имеющих опыт в проведении научных исследований по разработке методик анализа лекарственных средств.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

изучены физические, физико-химические и химические свойства субстанции нового биологически активного соединения (БАС) КОН-1, проявляющего ноотропное действие;

разработаны методики оценки качества БАС, которые могут быть использованы для стандартизации его субстанции;

установлены нормы качества для субстанции соединения;

создан проект ФСП на субстанцию КОН-1.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показана актуальность и целесообразность комплексного химико-фармацевтического исследования нового БАС;

установлены физические константы, УФ, ИК и ПМР спектральные характеристики исследуемого соединения, характеризующие подлинность и доброкачественность КОН-1;

нормированы показатели, позволяющие оценить качество нового БАС;

разработаны реакции подлинности;

найжены оптимальные условия обнаружения и установлено предельное содержание возможных посторонних примесей в субстанции исследуемого БАС методами ВЭЖХ и спектрофотометрии в видимой области;

разработаны и валидированы титриметрическая и две спектрофотометрические методики количественного определения субстанции;

изучена стабильность и установлен срок годности субстанции КОН-1.

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

способы оценки качества субстанции КОН-1, введенные в ФСП, и унифицированная методика спектрофотометрического определения соединений из группы производных 3-пирролин-2-она с положительной оценкой апробированы на предприятии ЗАО «Медисорб» (г. Пермь);

для проведения фармакокинетических исследований соединения на кафедры токсикологической химии и физиологии с основами анатомии ГБОУ ВПО ПГФА переданы стандартизованные в соответствии с требованиями проекта ФСП серии субстанции КОН-1;

отдельные фрагменты диссертационной работы использованы при разработке учебно-методического информационного комплекса «Анализ по функциональным группам» для дистанционного обучения студентов 3 курса.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, регистрации полученных результатов исследования с применением поверенного аналитического оборудования;

достоверность полученных данных подтверждена метрологической обработкой результатов измерений;

идея исследования базируется на современных подходах и рекомендованных положениях по составлению, изложению и оформлению стандартов качества на фармацевтические субстанции

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии по планированию и проведению научных экспериментов, их апробации; подготовке научных публикаций и проекта ФСП; написании диссертации и автореферата.

В диссертации отражено решение поставленной научной задачи, что подтверждается последовательным планом исследования, логичностью постановки эксперимента, взаимосвязанностью выводов работы.

На заседании 25 ноября 2014 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Кляшевой Ольги Николаевны на тему «Разработка методик анализа и стандартизация нового биологически активного соединения КОН-1, проявляющего ноотропное действие» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена важная задача фармации – установление норм качества и стандартизация нового биологически активного соединения с ноотропным действием, 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 Кляшевой Ольге Николаевне ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.04.02, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

Л.А. Чекрышкина

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н.В. Слепова

25 ноября 2014 г.

