Заключение диссертационного совета Д 208.040.09 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «20» июня 2019 года протокол № 10, о присуждении Крючкову Василию Борисовичу, гражданину России, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Исследование цефоперазона в биологических объектах методами электрофореза» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «17» апреля 2019 года, протокол № 5, диссертационным советом Д 208.040.09 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.)

Крючков Василий Борисович, 1976 года рождения, в 2001 году окончил Ярославскую государственную медицинскую академию по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2016 году окончил заочную аспирантуру на кафедре фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации *(далее – ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России).*

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской федерации.

Крючков Василий Борисович работает старшим лаборантом кафедры фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России с сентября 2006 года по настоящее время.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор ФОМИН АНАТОЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, кафедра фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета, заведующий кафедрой.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор ЛАРИЧЕВ АНДРЕЙ БОРИСОВИЧ, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. **Ремезова Ирина Петровна** – гражданка России, доктор фармацевтических наук, доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, профессор кафедры.

2. Сенченко Сергей Петрович – гражданин России, доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, отдел разработки и актуализации фармакопейных статей на лекарственные средства синтетического происхождения Центра фармакопеи и международного сотрудничества, начальник отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России), г. Тюмень, в своем положительном заключении, составленном доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой химии Кобелевой Татьяной Алексеевной, указала, что диссертационная работа Крючкова Василия Борисовича на тему «Исследование цефоперазона в биологических объектах методами электрофореза» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для науки и практики задача по разработке системного анализа цефоперазона в биологических объектах, для целей аналитической токсикологии и клинической лабораторной практики

По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню, объему проведенных исследований, научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а её автор, Крючков Василий Борисович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, общим объемом 1,041 печатных листа, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК (в соавторстве); 1 статья в научно-практическом журнале (в соавторстве); 4 стати в сборниках материалов научно-практических конференций (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Изучение условий скринингового обнаружения ряда азотсодержащих соединений основного характера методом электрофореза на бумаге / А.Н. Фомин, А.В. Смирнова, М.Б. Семёнов, **В.Б. Крючков**, Ю.А. Мерзлякова // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии**.- Москва, 2011 - №11.- С.32 – 38.
2. Экспрессный вариант определения цефоперазона в тканях операционного поля капиллярным электрофорезом / **Крючков В.Б.**, Фомин А.Н., Ларичев А.Б., Смирнова А.В. //**Успехи современного естествознания.** - М., 2016. - №8. – С. 31 – 35.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ, Заслуженного врача РФ, заведующего кафедрой общей хирургии им. профессора М.И. Гульмана федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск - Винника Юрия Семеновича; доктора медицинских наук, профессора, лауреата Государственной премии Украины в области науки и техники, заведующего кафедрой общей хирургии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь - Михайличенко Вячеслава

Юрьевича; кандидата фармацевтических наук, заведующего лабораторией промышленной токсикологии Открытого акционерного общества «Научно-исследовательский институт «Ярсинтез», г. Ярославль - Биткина Ильи Александровича; кандидата фармацевтических наук, старшего аналитика, заместителя заведующего лабораторией общества с ограниченной ответственностью «Квинта-Аналитика Ярославль», г. Ярославль - Джурко Юрия Александровича

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются специалистами в данной области, имеют публикации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан доступные, экономичные и экспрессные методики изолирования, предварительного скринингового обнаружения, идентификации и количественного определения цефоперазона в биологических объектах;

предложен новый подход к решению вопроса пробоподготовки и изолирования антибиотика из биологических объектов с учетом его лабильности и использования минимальных навесок биологического материала;

доказана возможность применения разработанных методик для химико-токсикологической и клинической лабораторной практики;

введена стадия дополнительной очистки извлечений из биологического материала путем реэкстракции исследуемого лекарственного средства в

рабочий электролит, разбавленный водой в 10 раз, что позволило повысить чувствительность метода.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность проведения системного анализа цефоперазона в биологических объектах с использованием электрофореза на бумаге и капиллярного электрофореза;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс физико-химических методов анализа (электрофорез на бумаге, капиллярный электрофорез, УФ- спектрофотометрия);

изложены результаты исследований по оптимизации процесса изолирования антибиотика из биологических объектов, определения условий предварительного обнаружения цефоперазона в группе цефалоспориновых антибиотиков методом электрофореза на бумаге; проведена оценка влияния соэкстрактивных веществ биологических объектов на результаты определения цефоперазона, проведена валидационная оценка разработанных методик;

раскрыты перспективы применения предложенных методик в практике работы химико-токсикологических и клинических лабораторий, при оценке эффективности антибиотикотерапии;

изучены физико-химические, электрофоретические характеристики исследуемого лекарственного средства; условия его выделения из различных биологических объектов и последующего анализа методами электрофореза на бумаге и капиллярного электрофореза;

проведена модернизация существующих методик подготовки капилляра при проведении анализа антибиотиков цефалоспоринового ряда на системе для капиллярного электрофореза.

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

разработаны и внедрены в практическую деятельность судебно-химического отделения ГБУЗ ЯО «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (4акта внедрения от14.09.2016,13.10.2016,10.10.2016,10.11.2016), химико-токсикологической лаборатории ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая наркологическая лаборатория» (4 акта внедрения от 23.09.2016, 10.11.2016, 13.10.2016, 05.12.2016); судебно-химического отдела ГБУЗ ВО «Бюро судмедэкспертизы» г. Владимира (4 акта внедрения от 08.02.2017) методики анализа цефоперазона в тканях печени, плазме крови, моче методом капиллярного электрофореза, а также методика электрофореза-скрининга группы цефалоспориновых антибиотиков (цефоперазон, цефтриаксон, цефазолин, цефотаксим) в биологическом материале с помощью электрофореза на бумаге;

определены перспективы расширения программы электрофоретического скрининга, с включением как новых представителей антибиотиков цефалоспоринового ряда, так и представителей других групп антибактериальных средств, обладающих токсичностью и не изученных в химико-токсикологическом отношении; разработки скрининговых методов анализа указанных веществ на базе капиллярного электрофореза в сочетании с идентификацией по электрофоретическим спектрам;

созданы доступные, экспрессные, надежные методики для химико-токсикологической практики при исследовании цефоперазона в биологических объектах с использованием доступных отечественных электрофоретических приборов («ПВЭФ – 1», «Капель – 105М»), которые позволяют проводить определение цефоперазона в минимальных количествах биологических объектов (0,1 г ткани, 0,1 мл биологической жидкости) и рекомендованных для объективного контроля уровня

концентрации антибиотика в тканях операционного поля с целью противоинфекционной профилактики при хирургических вмешательствах;
представлены практические рекомендации по дальнейшей разработке и внедрению экспрессных методик в лабораторно-клиническую диагностику для проведения мониторинга концентрации антибактериальных средств в тканях операционного поля, с целью оптимизации антибиотикотерапии в общей хирургической практике, в челюстно-лицевой хирургии и в стоматологической практике;

другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по теме диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 3 - в научных журналах, рекомендованных ВАК, что свидетельствует о высоком научном уровне проведенного исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
для экспериментальных работ было использовано современное сертифицированное и поверенное оборудование, с помощью которого получены воспроизводимые результаты, достоверность которых подтверждена процедурой валидации;

теория построена на анализе изученной литературы, согласуется с опубликованными экспериментальными и практическими данными по теме диссертации;
идея базируется на обобщении передового опыта российских и зарубежных исследователей и на собственном опыте автора;
использованы современные физико-химические методы анализа, сбора и статистической обработки исходной информации, позволяющие в полной мере оценить разработанную методику и доказать достоверность полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в формулировке цели и задач исследования, постановке и непосредственном проведении

экспериментальных работ, интерпретации и статистической обработке полученных результатов, написании публикаций по теме диссертационной работы, апробации и внедрении результатов исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании «20» июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Крючкову Василию Борисовичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 18, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных» бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета Краснюк Иван Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета Демина Наталья Борисовна

«22» июня 2019 года