

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.002.01 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук**

Аттестационное дело № 74.01 – 24/18-2021

Решение диссертационного совета от «19» мая 2021 года протокол № 10.

О присуждении Сухановой Анне Михайловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка методик определения Сибутрамина в составе многокомпонентных лекарственных препаратов и БАД к пище анорексигенного действия» в виде рукописи по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «17» марта 2021 года, протокол № 4 диссертационным советом ДСУ 208.002.01 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. Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0454/Р от 28.05.2020 г.).

Соискатель Суханова Анна Михайловна, 1995 года рождения, в 2018 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2018 году Суханова Анна Михайловна поступила в очную аспирантуру на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), которую в настоящее время заканчивает.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Суханова Анна Михайловна в настоящее время работает ассистентом на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Научные руководители:**

**РОДИОНОВА ГАЛИНА МИХАЙЛОВНА** - кандидат фармацевтических наук, доцент, Институт фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева.

**ЭЛЛЕР КОНСТАНТИН ИСААКОВИЧ** - доктор химических наук, профессор, лаборатория метаболомного и протеомного анализа ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", заведующий лабораторией, главный научный сотрудник.

#### **Официальные оппоненты:**

1. **Белоусов Михаил Валерьевич** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтического анализа, заведующий кафедрой.

2. **Сенченко Сергей Петрович** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел разработки и актуализации фармакопейных статей на лекарственные средства синтетического происхождения Института фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств, начальник отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ» (г. Старая Купавна) в своем положительном заключении, составленном доктором химических наук, профессором Скачиловой Софией Яковлевной, указала, что диссертация Сухановой Анны Михайловны на тему «Разработка методик определения Сибутрамина в составе многокомпонентных лекарственных препаратов и БАД к пище анорексигенного действия» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований с использованием современных аналитических методов содержится решение актуальной научно-практической задачи по разработке методик определения Сибутрамина в лекарственных препаратах и биологически активных добавках к пище анорексигенного действия. Диссертационное исследование имеет большое значение для осуществления контроля качества контрольно-аналитическими лабораториями на стадиях производства лекарственных форм и сертификации готовой продукции, а также с целью выявления Сибутрамина в БАД к пище в лабораториях Таможенного союза.

По актуальности, достоверности полученных результатов, теоретической и социальной значимости, диссертационная работа на тему: «Разработка методик определения Сибутрамина в составе многокомпонентных лекарственных препаратов и БАД к пище анорексигенного действия» соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Суханова Анна Михайловна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На автореферат диссертации поступили отзывы: доктора фармацевтических наук, профессора Сливкина Алексея Ивановича, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Воронеж), доктора фармацевтических наук, Потаниной Ольги Георгиевны, директора Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (научно-образовательный центр) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации (г. Москва), кандидата фармацевтических наук Денисовой Татьяны Александровны, главного эксперта лаборатории химико-фармацевтических методов анализа испытательного центра ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, общим объемом 2,90 печатных листа, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (в соавторстве), из которых 2 статьи – в изданиях, рецензируемых базой Scopus (в соавторстве).

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. **Суханова А.М.** Определение лекарственного вещества сибутрамина физико-химическими методами в составе многокомпонентных биологически

активных добавок к пище / А.М. Суханова, Н.И. Пономарёва, И.Б. Перова [и др.] // **Химико-фармацевтический журнал.** –2020. – Т.54. – №11. – С. 57-61.

2. Суханова А.М. Разработка и валидация методики количественного определения сибутрамина в биологически активных добавках к пище методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / А.М. Суханова, И.Б. Перова, А.С. Кошечкина [и др.] // **Вопросы питания.** – 2020. – Т.89. – №6. – С. 123-129.

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

*разработаны* унифицированные научно-методические подходы к анализу активной фармацевтической субстанции Сибутрамина в лекарственных препаратах (ЛП) и БАД к пище;

*предложены* методики количественного определения Сибутрамина в лекарственных средствах (ЛС) и БАД к пище методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым диодноматричным детектированием и капиллярного электрофореза; методики идентификации Сибутрамина в БАД к пище методами тонкослойной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием для предварительного и подтверждающего анализов активной фармацевтической субстанции соответственно;

*доказаны* преимущества и перспективность применения разработанных методик в практической деятельности контрольно-аналитических лабораторий для дальнейшего включения в нормативную документацию как на активную фармацевтическую субстанцию Сибутрамина, так и на ЛП анорексигенного действия, с целью повышения эффективности контроля качества ЛС и оптимизации мониторинга БАД к пище;

*введены* унифицированные, валидированные методики количественного определения Сибутрамина в многокомпонентных объектах; методики

предварительного и подтверждающего анализов данной активной фармацевтической субстанции в БАД к пище.

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

*доказана* целесообразность разработки и валидации унифицированных методик количественного определения Сибутрамина в ЛП и БАД к пище, методик предварительного и подтверждающего анализов, в том числе, их пригодность для осуществления контроля качества ЛП и установления наличия Сибутрамина в БАД к пище;

*применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс аналитических методов исследования, в том числе, высокоэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым диодноматричным и масс-спектрометрическим детектированием, капиллярный электрофорез, метод тонкослойной хроматографии, использование которых составляет полный и достоверный анализ активной фармацевтической субстанции Сибутрамина в ЛП и БАД к пище;*

*изложены* условия пробоподготовки, идентификации и количественного определения Сибутрамина в составе многокомпонентных объектов; результаты анализа 5 наименований ЛП и БАД к пище 22 наименований;

*раскрыты* перспективы внедрения и комбинированного использования унифицированных методик определения Сибутрамина в контрольно-аналитических лабораториях по сертификации фармакопейной продукции и выявления психоактивных веществ в составе БАД к пище а лабораториях Федеральной таможенной службы согласно требованиям ТР ТС 029/2012;

*изучены* физико-химические свойства Сибутрамина, а также компонентный состав БАД к пище анорексигенного действия как основа для разработки подхода к его анализу в ЛП и БАД к пище;

*проведена модернизация* аналитических методик за счет подбора оптимальных условий анализа активной фармацевтической субстанции Сибутрамина на основе обобщения и систематизации данных о его строении,

физико-химических свойствах, инструментальных методах его определения в ЛП, БАД к пище.

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

*разработаны и внедрены* в практическую деятельность контрольно-аналитических лабораторий, осуществляющих контроль качества БАД к пище в качестве методических указаний (МУК) 4.1.3603-20 «Методика определения Сибутрамина в БАД к пище и специализированной пищевой продукции», которые внесены в реестр от 24.07.2020 г. Государственной системы санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации. Методический подход к анализу Сибутрамина в составе многокомпонентных ЛП и к выявлению недекларируемой активной фармацевтической субстанции на фоне сложной матрицы растительных ингредиентов БАД к пище используется в учебном процессе кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

*определены* перспективы практического использования унифицированных методик количественного определения Сибутрамина в ЛП и БАД к пище с целью внедрения данных методик в практическую деятельность контрольно-аналитических лабораторий различного уровня, направленную на повышение эффективности контроля качества ЛП, оптимизации мониторинга БАД к пище на наличие сильнодействующих фармацевтических субстанций для решения вопроса об отнесении перечисленной продукции к разряду фальсифицированной;

*созданы* алгоритмы подбора параметров унифицированных аналитических методик, применения их в практической деятельности при осуществлении контроля качества исследуемых объектов; алгоритмы проведения предварительного и подтверждающего анализов Сибутрамина в БАД к пище;

*представлены* практические рекомендации по расширению нормативной базы осуществления контроля качества ЛП и БАД к пище на основе результатов разработанных и валидированных аналитических методик.

*Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов:* проведением валидации доказана высокая степень приемлемости разработанных унифицированных методик количественного определения Сибутрамина в ЛП и БАД к пище методами ВЭЖХ-ДМД, капиллярного электрофореза, практически ориентированных на осуществление контроля качества изучаемых объектов. Доказана взаимозаменяемость методов высокоэффективной жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза как надежная основа определения Сибутрамина в ЛП и БАД к пище в лабораториях различного уровня оснащения. Предварительный и подтверждающий методы исследования, принципиально различающиеся по физико-химическим основам, характеризуются высокой чувствительностью, специфичностью, простотой в исполнении и пригодны для скрининга и доказательства наличия Сибутрамина в БАД к пище.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ* было использовано сертифицированное аналитическое оборудование, а также методы физико-химического анализа, которые позволили получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена проведением валидации;

*теория* построена на сопоставительном анализе литературных данных и согласуется с отечественными и зарубежными опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

*идея базируется* на обобщении и анализе исследований российских и зарубежных ученых, а также изучении используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

*использованы* стандартные методики сбора и обработки исходной информации, полученной на достаточном количестве исследуемых объектов с



применением программ OpenLAB CDS ChemStation (Rev. В. 04.03) (Agilent); ВЭЖХ-МС – Thermo Xcalibur (Ver. 4.2.47) (Thermo Scientific); а также Microsoft Office Excel.

**Личный вклад соискателя состоит** в выборе объектов диссертационного исследования, формулировании цели и задач, в выполнении экспериментальных исследований, обработке и обобщении полученных результатов. Лично автором были разработаны и валидированы методики количественного определения Сибутрамина в ЛП и БАД к пище методами ВЭЖХ-ДМД и капиллярного электрофореза; предложены методики предварительного и подтверждающего анализов Сибутрамина в исследуемых объектах. Вклад автора является основополагающим на всех этапах работы: от информационного поиска, теоретического обоснования эксперимента, проведения исследования до обработки результатов и представления их в публикациях, докладах, внедрения в практическую деятельность контрольно - аналитических лабораторий. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 26 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом

ректора, проголосовали: «за» -23, «против» - нет

На заседании «19» мая 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Сухановой Анне Михайловне учёную степень кандидата фармацевтических наук.

Председатель

диссертационного совета

Краснюк Иван Иванович

Ученый секретарь

диссертационного совета



Демина Наталья Борисовна

«20» мая 2021 года