

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор
М.И. Секачёва



2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация Фишер Елизаветы Николаевны на тему «Фармакокинетические исследования инновационных противоопухолевых пептидных лекарственных средств» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2015 году Фишер Елизавета Николаевна окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации Фишер Е.Н. обучалась в очной аспирантуре в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева с 2015 года.

В 2018 г. окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на

кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №771/Ао от «28» марта 2019 г. выдана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диплом об окончании очной аспирантуры 107731 0164142, регистрационный номер 18-0189 от «29» июня 2018 года выдан ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Раменская Галина Владиславовна, директор Института фармации, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Онкологические заболевания занимают второе место в мире по смертности после сердечно-сосудистых согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Вследствие высокого роста заболеваемости и смертности разработка и совершенствование противоопухолевых лекарственных средств, а также использование новых систем доставки терапевтических молекул способствует повышению эффективности и безопасности медикаментозного лечения. В последнее время на фармацевтическом рынке регистрируется большое количество лекарственных средств, являющихся олигопептидами и обладающих рядом преимуществ по сравнению с другими типами молекул. Однако, несмотря на преимущества таких лекарственных средств, следует изучить влияние нативных пептидов и их синтетических аналогов на процессы развития опухолей в организме. В связи с этим проводятся различные доклинические и клинические исследования, в рамках которых проводят изучение основных

фармакокинетических параметров препаратов, производных олигопептидов. Исследование фармакокинетики пептидных лекарственных средств является важным аспектом для внедрения их в клиническую практику.

Диссертационная работа Фишер Е.Н. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) исследований по теме: «Основные направления создания и оценки качества лекарственных средств», номер государственной регистрации 01.2.009.07145.

Научная новизна.

Впервые разработана и валидирована методика совместного количественного определения гозерелина, бусерелина, трипторелина и октреотида в плазме крови человека и животного методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС), применимая для проведения доклинических и клинических исследований, исследований биоэквивалентности. Впервые разработана и валидирована методика количественного определения бусерелина в плазме крови человека и животного методом ВЭЖХ-МС/МС.

Научно-практическая значимость работы

Разработанная методика количественного определения гозерелина, бусерелина, трипторелина и октреотида в плазме крови человека и животного с использованием различных способов пробоподготовки позволит провести исследования фармакокинетики исследуемых молекул в зависимости от поставленных задач. На основании результатов исследований обоснован подход к количественному определению олигопептидов в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС. Показана возможность использования методики в рамках доклинических и клинических исследований фармакокинетики для лекарственных средств гозерелина, бусерелина, трипторелина и октреотида.

Доказана целесообразность применения разработанной методики для сравнительных фармакокинетических исследований воспроизведенных препаратов.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Автором диссертационной работы лично проведена разработка и валидация методики количественного определения гозерелина, бусерелина, трипторелина и октреотида методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией в плазме крови. Автор принимала непосредственное участие на всех этапах эксперимента. Автором самостоятельно получены все научные результаты экспериментальной части. Автор самостоятельно проводила сбор и обработку первичных результатов исследования, статистическую обработку данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Достоверность научных положений и выводов подтверждена в ходе проведения валидации и статистической обработки полученных данных. Первичная документация материалов исследования проверена в ходе экспертной оценки. Использованное в исследовании оборудование было поверено и сертифицировано. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, достоверны и логично вытекают из полученных автором экспериментальных результатов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Разработанная методика количественного определения исследуемых веществ внедрена в практическую деятельность биоаналитической лаборатории общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» и лаборатории фармакокинетики и лекарственных форм ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 8 научных работах, в том числе в 2 статьях в журналах,

рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (Определение гозерелина в плазме крови человека методом ВЭЖХ с масс-селективным детектированием / Ю.В. Медведев, И.Е. Шохин, **Е.Н. Фишер**, Т.Н. Комаров, Е.С. Мельников, Г.В. Раменская // Биофармацевтический журнал.-2017.-№9(3).-С. 34-39. Разработка и валидация методики количественного определения бусерелина в плазме крови животных / **Е.Н. Фишер**, Е.С. Мельников, И.Е. Шохин // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2019.-№8(3).-С. 79-84.) и 1 публикация в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus (Peptide-Based Therapeutics for Oncology / **E. Fisher**, K. Pavlenko, A. Vlasov, G. Ramenskaya // Pharmaceutical Medicine.-2019.-V. 33(1).-P. 9-20.).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на III Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, Казахстан, 2015 г.), 6-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2016» «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ» (Воронеж, 2016 г.), IV Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, Казахстан, 2016 г.), Всероссийской научно-практической конференции имени А.Ю. Барышникова «Новые отечественные противоопухолевые препараты и медицинские технологии: проблемы достижения, перспективы» (Москва, 2018 г.), 4-й Российской конференции по медицинской химии с международным участием в рамках XXI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии «МедХим-Россия 2019» (Екатеринбург, 2019 г.).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Фишер Е.Н. на тему «Фармакокинетические исследования инновационных противоопухолевых пептидных лекарственных средств» по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Фишер Елизаветы Николаевны на тему «Фармакокинетические исследования инновационных противоопухолевых пептидных лекарственных средств» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационном совете по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на научной конференции кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 человек.

Результаты голосования: «за» - 20, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 2 от «05» сентября 2019 г.

Председатель

д.ф.н., профессор, профессор

кафедры фармацевтической и токсикологической химии

им. А.П. Арзамасцева Института фармации

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)



Прокофьева В.И.

