

**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 «18» декабря 2019 года протокол № 21 о присуждении Волокитиной Дарье Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка способов анализа и стандартизация нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она ноотропного действия» в виде рукописи по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «16» октября 2019 г., протокол № 19 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.).

Волокитина Дарья Сергеевна, 1990 года рождения, в 2012 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пятигорская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2017 года Волокитина Дарья Сергеевна окончила аспирантуру на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Волокитина Дарья Сергеевна работает преподавателем кафедры фармацевтической и токсикологической химии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ с февраля 2014 года по настоящее время.

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук, профессор ЛАЗАРЯН ДЖОН СЕДРАКОВИЧ, ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

1. Сенченко Сергей Петрович - гражданин РФ, 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 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, начальник отдела.

2. **Калёкин Роман Анатольевич** - гражданин РФ, доктор фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), г. Курск, в своем положительном заключении, составленном доктором фармацевтических наук, профессором кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии Шормановым Владимиром Камбулатовичем, указала, что диссертационная работа Волокитиной Дарьи Сергеевны на тему «Разработка способов анализа и стандартизация нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она ноотропного действия» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи изучение физико-химических свойств, разработка методик анализа и нормы качества для стандартизации нового БАС ноотропного действия VMA-10-13 в субстанции и лекарственной форме, имеющей существенное значение для внедрения в медицинскую практику нового БАС и лекарственной формы VMA-10-13.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности

14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, общим объемом 1,29 печатных листов, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК (в соавторстве), 4 работы опубликованы в сборниках материалов научно-практических и международных конференций (в соавторстве).

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Разработка и валидация спектрофотометрической методики количественного определения субстанции нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она / **Д.С. Волокитина**, А.А. Озеров, Д.С. Лазарян, С.В. Волокитин // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.** – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 35-38.

2. Разработка и валидация методики определения родственных примесей в субстанции нового биологически активного соединения ноотропного действия – VMA-10-13 / **Д.С. Волокитина**, Д.С. Лазарян, С.В. Волокитин, А.В. Морозов // **Здоровье и образование в XXI веке.** – 2018. – Т. 20, № 12. – С. 184-188.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора фармацевтических наук, профессора, заведующей кафедрой фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск - Ивановской Елены Алексеевны; доктора фармацевтических наук, заведующего кафедрой фармацевтического анализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г. Томск - Белоусова Михаила Валерьевича; доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и



токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа - Халиуллина Ферката Адельзяновича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзыве Ивановской Е. А. два уточняющих вопроса, на которые соискатель дала исчерпывающие ответы.

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), г. Курск, 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:**

*разработаны* методики анализа для стандартизации субстанции и твердой дозированной лекарственной формы (таблеток) нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она (лабораторный шифр – VMA-10-13);

*предложены* методы ИК-спектрометрии и УФ-спектрофотометрии для идентификации VMA-10-13, реакции окисления и соле- комплексобразования для подтверждения подлинности субстанции VMA-10-13, метод ВЭЖХ для определения родственной примеси (незамещенный хиназолин-4(3H)-он), метод газовой хроматографии для определения остаточного органического растворителя (диметилформамид), методы кислотно-основного титрования в неводных средах и УФ-спектрофотометрии для количественного определения субстанции

VMA-10-13, а также методы ВЭЖХ и производной спектрофотометрии для количественного определения VMA-10-13 в таблетках, метод производной спектрофотометрии для определения «Однородности дозирования» и показателя «Растворение» таблеток;

*доказана* пригодность разработанных методик для оценки качества субстанции и таблеток VMA-10-13;

*введены* нормы качества и обоснованы показатели для стандартизации субстанции и таблеток VMA-10-13, которые включены в проекты нормативной документации.

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

*доказаны* и обоснованы научно-методические подходы к стандартизации субстанции и твердой дозированной лекарственной формы (таблеток) нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она;

*изучены* физико-химические свойства, установлены физические константы, спектральные и хроматографические характеристики, позволяющие установить подлинность и определить примесные соединения в исследуемом веществе, что может служить теоретической базой для разработки методик анализа других производных хиназолина;

*применительно к проблематике диссертации результативно* (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных физико-химических и химических методов анализа;

*изложены* этапы разработки методик анализа субстанции и таблеток исследуемого соединения, проведена их валидация;

*раскрыты* перспективы использования предложенных методик для стандартизации субстанции и таблеток нового биологически активного соединения производного хиназолин-4(3H)-она;

*изучена* стабильность и определены сроки годности субстанции и таблеток VMA-10-13;



*проведена модернизация существующих методик определения остаточных органических растворителей (диметилформамид) в субстанции VMA-10-13, а также методика проведения теста «Растворение» для таблеток VMA-10-13.*

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

*разработаны и внедрены методики анализа субстанции и таблеток VMA-10-13 в работу аналитической группы химико-фармацевтического и научно-производственного отделов НИИ фармакологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, что подтверждено актами о внедрении. Фрагменты диссертационной работы внедрены в учебный процесс аспирантуры по специальности 14.04.02 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России;*

*определены подходы к изучению и стандартизации субстанции и таблеток VMA-10-13;*

*созданы проекты нормативной документации на субстанцию и таблетки VMA-10-13;*

*представлены практические рекомендации по дальнейшему применению результатов исследования, включающие подходы к разработке методик анализа на другие соединения производные хиназолина и их лекарственные формы;*

*другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 из Перечня ВАК Минобрнауки РФ, что свидетельствует о высоком научном уровне проведенного исследования.*

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ было использовано современное сертифицированное оборудование, методы физико-химического анализа,*

которые позволили получить статистически значимые результаты, отвечающие критериям правильности и воспроизводимости;

*теория* построена на глубоком анализе литературных данных, представленных по данной теме, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования;

*идея* базируется на современных требованиях нормативно-правовой документации, регламентирующей нормы качества лекарственных средств, положениях по разработке, изложению и оформлению стандартов качества лекарственных средств, а также на анализе и обобщении литературных данных зарубежных и отечественных исследований;

*использованы* современные методы физико-химического и фармацевтического анализа, применяемые в фармацевтической практике, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

**Личный вклад соискателя состоит в:** осуществлении выбора направления исследования, определении цели и задач настоящего исследования, составлении плана исследований, поиску и анализу литературных данных по проблематике диссертационной работы, непосредственном выполнении экспериментальной части исследования, интерпретации и статистической обработке полученных результатов, составлении проектов нормативной документации, написании публикаций по теме диссертационной работы, представлении и обсуждении результатов исследования на всероссийских и международных конференциях, внедрении результатов исследования, написании диссертации и автореферата.

Для получения результатов, изложенных в диссертации, автор:

- изучила физико-химические свойства и спектральные характеристики субстанции VMA-10-13, определила основные фармакопейные показатели качества субстанции;



- разработала методики идентификации и количественного определения субстанции VMA-10-13 химическими и физико-химическими методами;

- исследовала хроматографические характеристики и разработала методики определения родственных примесей и остаточных органических растворителей в субстанции VMA-10-13;

- определила фармацевтико-технологические показатели качества и разработала методики анализа для стандартизации твердой дозированной лекарственной формы (таблеток) VMA-10-13;

- исследовала стабильность при хранении в естественных условиях и установила сроки годности субстанции и таблеток VMA-10-13;

- обосновала нормы качества и разработала нормативную документацию на субстанцию и таблетки VMA-10-13.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами; содержит новые научные данные, что свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

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 «18» декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Волокитиной Дарье Сергеевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности

