

Заключение диссертационного совета 21.2.061.06, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «04» октября 2024 г., № 7/з

О присуждении Цечёеву Артуру Тимуровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка методик для оценки качества и изучения фармакокинетических свойств биологически активного соединения из группы замещенных 2-аминопирролов, обладающего цитотоксической активностью» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «10» июля 2024 года, протокол №7/п диссертационным советом 21.2.061.06, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, утвержденный приказом № 717/нк от 09.11.2012 г.

Соискатель Цечёев Артур Тимурович, «19» декабря 1997 года рождения. В 2020 году окончил Пермскую государственную фармацевтическую академию по специальности «Фармация». С 2020 по 2023 гг. проходил обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работает в должности химика-аналитика отдела аналитических исследований АФС ООО «ОнкоТаргет».

Диссертация выполнена на кафедре токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук, доцент Карпенко Юлия Николаевна ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра токсикологической химии, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Стрелова Ольга Юрьевна, доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии, заведующий кафедрой.

2. Кобелева Татьяна Алексеевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра химии и фармакогнозии, заведующий кафедрой.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа в своём положительном заключении, подписанном Клен Еленой Эдмундовной, доктором фармацевтических наук, доцентом, заведующим кафедрой фармацевтической, аналитической и токсикологической химии, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Цечёева Артура Тимуровича имеет важное научно-практическое значение для развития современной фармацевтической химии, соответствует критериям, установленным в «Положении о присуждении учёных степеней», утверждённом постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а её автор Цечёев Артур Тимурович заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ; из них в рецензируемых научных изданиях – 3. Общий объем составляет 2,82 печатных листа, авторский вклад – 80,2%. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертационного исследования:

1. Цечёев А.Т. Метод УФ-спектрофотометрии в анализе нового производного 2-аминопиррола с противоопухолевой активностью / А.Т. Цечёев, Ю.Н. Карпенко, Н.М. Игидов // **Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.** – 2022. – № 2 (36). – С.4-10.
2. Цечёев А.Т. Выбор условий хроматомасс-спектрометрического определения нового производного 2-аминопиррола с цитотоксической активностью / А.Т. Цечёев, Ю.Н. Карпенко, Е.Ю. Тумилович, Н.М. Игидов // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2022. – Т. 17. – № 3(99). – С.32-37.
3. Цечёев А.Т. Применение методов УФ-спектрофотометрии и обращенно-фазной ВЭЖХ для определения константы ионизации нового биологически активного соединения / А.Т. Цечёев, Ю.Н. Карпенко // **Аспирантский вестник Поволжья.** – 2023. – Т. 23. – № 2. – С.60-65.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- 1) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего кафедрой фармации и химии фармацевтического факультета, доктора фармацевтических наук, доцента **Дворской Оксаны Николаевны;**
- 2) «Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук», филиала Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, старшего научного сотрудника, доктора химических наук, доцента **Глушкова Владимира Александровича;**

3) ООО «Парма Клиникал», заместителя генерального директора по фармразработке, кандидата фармацевтических наук **Прозоровой Надежды Александровны;**

4) Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», начальника лаборатории, кандидата химических наук, доцента **Яроцкого Сергея Викторовича;**

5) ООО «Сипроф», заместителя генерального директора, кандидата фармацевтических наук **Маслениковой Светланы Владимировны;**

6) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, доктора фармацевтических наук, профессора **Шорманова Владимира Камбулатовича;**

В отзывах отмечалась актуальность, новизна и практическая значимость работы по стандартизации нового биологически активного вещества 2-амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбоксиамида (2-АБФПК) для дальнейшего использования в качестве активной фармацевтической субстанции (АФС).

Все отзывы положительные. В отзыве доктора химических наук, доцента Глушкова Владимира Александровича есть замечание по поводу отсутствия сведений о цитотоксической активности вещества в автореферате; в отзыве кандидата фармацевтических наук Прозоровой Надежды Александровны содержится 1 вопрос.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной

отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований определены физико-химические свойства изучаемого соединения 2-амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбоксамида (2-АБФПК); предложены оптимальные хроматографические условия, позволяющие разделять идентифицированные и неидентифицированные родственные примеси; **разработаны** методики качественного и количественного определения 2-АБФПК в субстанции; предложены условия пробоподготовки и анализа 2-АБФПК для его определения в биологических жидкостях; проведена валидационная оценка всех разработанных методик и доказана их пригодность для лабораторных исследований.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс химических и физико-химических методов исследования биологически активного соединения; **изучены** физико-химические свойства 2-АБФПК; **определены** основные константы изучаемого соединения, а именно коэффициент липофильности и константа ионизации; **изучен** профиль примесей 2-АБФПК, в том числе предложена структура неидентифицированной примеси с RRT 0,85; **доказана** способность разработанных методик получать правильные и воспроизводимые результаты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России; **разработан** проект НД на фармацевтическую субстанцию 2-АБФПК; включенные в проект НД методики оценки качества субстанции 2-АБФПК по показателям «Подлинность», «Родственные

примеси», «Остаточные органические растворители», «Количественное определение» с положительной оценкой апробированы в химико-аналитической лаборатории АО «Медисорб», г. Пермь, что подтверждает их способность давать воспроизводимые и правильные результаты; методика количественного определения биологически активного соединения 2-АБФПК в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с спектрофотометрическим детектированием была апробирована в лаборатории физико-химических методов анализа контрактной исследовательской организации «Парма Клиникал», г. Пермь, что подтверждает возможность использования разработанных Цечёвым А.Т. биоаналитических методик для фармакокинетических исследований.

Стандартизованные в соответствии с требованиями проекта НД серии субстанции 2-АБФПК переданы на кафедры токсикологической химии и фармакологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России для проведения фармакокинетических исследований соединения, субстанция 2-АБФПК включена в перспективный план работы ПГФА по внедрению новых лекарственных средств в медицинскую практику в качестве противоопухолевого средства.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при стандартизации других биологически активных соединений – представителей класса 2-аминопирролкарбоновых кислот, в рабочем процессе фармацевтических организаций и в образовательной деятельности на профильных кафедрах медицинских и фармацевтических образовательных учреждений.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных стандартизированных методов исследования. Теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. Идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в

исследованиях отечественных и зарубежных ученых. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследования, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах диссертационного исследования: в выборе цели научного исследования, поиске методов решения поставленных задач, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, валидации и апробации разработанных методик контроля качества, а также в подготовке основных научных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса; содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

В ходе защиты диссертации оппонентами и ведущей организацией были высказаны замечания уточняющего и технического характера, не имеющие принципиального значения.

Соискатель Цечёев Артур Тимурович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, привел собственную аргументацию и согласился с замечаниями технического характера.

На заседании «04» октября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Цечёеву Артуру Тимуровичу ученую степень кандидата фармацевтических наук за решение важной научной задачи, имеющей значение для развития современной фармации, по разработке и валидации

методов контроля качества нового биологически активного соединения из группы замещенных 2-аминопирролов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.фарм.н., профессор



Куркин Владимир Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.фарм.н., доцент



Жданова Алина Валитовна

«04» октября 2024 г.

