

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА

Заседания диссертационного совета Д 212.232.37 по защите

докторских и кандидатских диссертаций

при Санкт-Петербургском государственном университете

№ 14 от 01 июля 2014 г.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 15 членов диссертационного совета из 22 человек

проф. Москвин Л.Н. (председатель совета), проф. Зенкевич И.Г. (зам. председателя совета), проф. Власов Ю.Г. (зам. председателя совета), к.ф-м.н. Панчук В.В. (ученый секретарь совета), проф. Дробышев А.И., проф. Ермаков С.С., проф. Москвин А.Л., проф. Родинков О.В., проф. Поваров В. Г., проф. Семенов В.Г., проф. Ганеев А.А., проф. Бахтиаров А.В., проф. Скоробогатов Г.А., проф. Толстой В.П., проф. Немец В.М.

ПОВЕСТКА ДНЯ

Принятие к защите диссертации Ярошенко Дмитрия Вадимовича на соискание ученой степени кандидата химических наук, утверждение официальных оппонентов и ведущей организации

СЛУШАЛИ: сообщение д.х.н., проф. Поварова В.Г. о диссертационной работе Ярошенко Дмитрия Вадимовича на тему «Нивелирование влияния биологической матрицы при определении лекарственных препаратов в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии» по специальности 02.00.02 – аналитическая химия, выполненной в ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Утвердить заключение комиссии по решению вопроса о соответствии диссертации Ярошенко Дмитрия Вадимовича на тему «Нивелирование влияния биологической матрицы при определении лекарственных препаратов в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии» профилю диссертационного совета Д 212.232.37 и заявленной теме.
2. Принять диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук к защите.

3. Назначить официальных оппонентов:

№	Фамилия И.О.	Ученая степень	Ученое звание	Должность и место работы
1	Эпштейн Наталья Борисовна	Доктор фармацевтических наук	Доцент	Заведующая кафедрой фармацевтической и радиофармацевтической химии Обнинского института атомной энергетики Национального исследовательского ядерного университета МИФИ
2	Стрельникова Елена Геннадьевна	Кандидат химических наук		старшего научного сотрудника НИЛ хроматографии НИИ эндокринологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова

4. Назначить ведущую организацию: ФГБВОУ ВПО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ

5. Назначить защиту диссертации на «16» октября 2014 г.

6. Утвердить список организаций для рассылки автореферата.

7. Разрешить опубликовать автореферат на правах рукописи.

Решение диссертационного совета принято единогласно.

Председатель диссертационного совета


Москвин Л.Н.

Ученый секретарь диссертационного совета


Панчук В.В.

01.07.2014

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертной комиссии о соответствии диссертационной работы

«Нивелирование влияния биологической матрицы при определении лекарственных препаратов в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии» Ярошенко Дмитрия Вадимовича профилю диссертационного совета Д 212.232.37

Экспертная комиссия диссертационного совета Д 212.232.37 в составе: д.х.н., проф. Поварова В.Г. (председатель), д.т.н., проф. Москвина А.Л., д.ф.-м.н., проф. Семёнова В.Г., констатирует, что диссертационная работа «Нивелирование влияния биологической матрицы при определении лекарственных препаратов в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии» посвящена актуальной проблеме – установлению влияния матричных эффектов на результаты хромато-масс-спектрометрического определения лекарственных препаратов в плазме крови и поиску путей его устранения. По своему содержанию диссертационная работа соответствует специальности 02.00.02 – аналитическая химия и заявленной теме. Таким образом, диссертационная работа Ярошенко Дмитрия Вадимовича может быть принята к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук в диссертационный совет Д 212.232.37 при Санкт-Петербургском государственном университете.

Комиссия отмечает следующие основные научные результаты диссертационной работы:

1. Предложен вариант устранения матричного эффекта, выражающегося в неудовлетворительной сходимости результатов для образцов плазмы крови различных доноров, при определении цисплатина в форме трехлигандного комплекса платины и диэтилдитиокарбамата (DDTC) – $\text{Pt}(\text{DDTC})_3^+$; для обнаружения цисплатина в биологических жидкостях указанные аналитические формы применены впервые.
2. Предложен способ устранения эффекта усиления аналитического сигнала при тандемном хромато-масс-спектрометрическом определении силденафила, основанный на выборе приемлемого осколочного иона (MRM-переход 475→58).
3. Выявлена проблема нарушения линейности градуировочной зависимости, связанная с влиянием компонентов биологической матрицы на ионизацию в масс-спектрометрии, и предложены способы устранения указанного эффекта за счет снижения объема вводимой пробы при определении циклосерина и выбора сорбционного концентрирования на катионообменном сорбенте Waters Oasis MCX для пробоподготовки плазмы крови при определении ропинирола.
4. Применен прием перевода сорбента в аммонийную форму при сорбционном концентрировании циклосерина и ропинирола из плазмы крови на катионообменном сорбенте Waters Oasis MCX. В предложенном приеме ионы аммония используются в качестве конкурирующего агента, который снижает потенциальную возможность взаимодействия молекул аналита с сорбентом, что облегчает элюирование и позволяет увеличить степень извлечения аналитов.

5. Установлено, что использование сверхсшитого полистирола PuroSep 200 при сорбционном концентрировании позволяет устранить матричный эффект подавления ионизации при одновременном определении капецитабина и 5-фторурацила в плазме крови, а также обеспечить высокие степени извлечения аналитов ($98\pm 2\%$ – для капецитабина и $84\pm 1\%$ – для 5-фторурацила).

Практическая и научная полезность результатов диссертационной работы:

1. Разработана и валидирована в соответствии с международными требованиями методика количественного хромато-масс-спектрометрического определения цисплатина в плазме крови. Предложенная методика апробирована при изучении общей токсичности при проведении изолированной перфузии легкого цисплатином (совместно с НИИ Онкологии им. Петрова).
2. Разработаны и валидированы в соответствии с международными критериями методики определения силденафила, циклосерина, ропинирола, капецитабина и 5-фторурацила в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии. С применением разработанных методик проведены клинические исследования биоэквивалентности в биоаналитическом центре «ЦКП «Аналитическая Спектрометрия».

Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих печатных работах автора:

1. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Сидорова А. А., Карцова Л. А. Определение цисплатина в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии // Журнал аналит. химии, 2013. Т. 68. № 2. С. 170–174.
2. Ярошенко Д.В., Григорьев А.В., Сидорова А.А., Карцова Л.А. Хроматографическое определение силденафила в плазме крови с использованием спектрофотометрического и масс-спектрометрического детектирования // Журнал аналит. химии. 2013. Т. 68. № 9. С. 1-9.
3. Ярошенко Д.В., Карцова Л.А. Матричный эффект и способы его устранения в биоаналитических методиках, использующих хромато-масс-спектрометрию // Журнал аналит. химии, 2014, Т. 69. № 4. С. 1–8.
4. Yaroshenko D.V., Grigoriev A.V., Sidorova A.A. Development and validation of a LC MS/MS method for d-cycloserine determination in human plasma for bioequivalence study // Anal. Bioanal. Chem. 2014. V. 406. I.3. P. 923-927.
5. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Карцова А. А. Разработка метода определения лекарственных препаратов цисплатин и налоксон в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии // Тезисы докладов. V Всероссийская конференция студентов и аспирантов с международным участием «Химия в современном мире». Санкт Петербург, 18 – 22 апреля 2011. С. 48-49.

6. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Карцова А. А. Разработка методов хромато-масс-спектрометрического определения цисплатина и налоксона в плазме крови // Тезисы докладов. XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Волгоград, 25 – 30 сентября 2011. С. 445.
7. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Сидорова А. А., Карцова А. А. Разработка методов ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС определения силденафила в плазме крови для проведения клинических исследований // Тезисы докладов. VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2012». Санкт-Петербург, 18 – 21 апреля 2012. Секция 1. Аналитическая химия. С. 315-316.
8. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Сидорова А. А., Карцова А. А. Разработка хромато-масс-спектрометрического метода определения циклосерина в плазме крови для проведения клинических исследований // Тезисы докладов. Всероссийский симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов». Краснодарский край, 25 ноября – 2 декабря 2012. Доклад № 10.
9. Ярошенко Д. В. Разработка методов определения лекарственных препаратов в плазме крови с использованием хромато-масс-спектрометрии для решения биоаналитических задач // Тезисы докладов. XVII Санкт-Петербургская ассамблея молодых ученых и специалистов. Санкт-Петербург, 2012. С. 94.
10. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Сидорова А. А., Карцова А. А. Разработка метода хромато-масс-спектрометрического определения циклосерина в плазме крови с целью проведения клинических исследований // Тезисы докладов. VII Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2013». Санкт-Петербург, 1 – 5 апреля 2013. С. 87-88.
11. Ярошенко Д. В., Григорьев А. В., Сидорова А. А., Карцова А. А. Разработка хромато-масс-спектрометрического метода определения циклосерина в плазме крови для проведения клинических исследований // Тезисы докладов. 2-я Всероссийская конференция «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез». Краснодар, 26 – 31 мая 2013. С.134.
12. Ярошенко Д. В., Карцова А. А. Влияние компонентов биологической матрицы на определение лекарственных препаратов в плазме крови // Тезисы докладов. VIII Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2014». Санкт-Петербург, 1 – 4 апреля 2014. С. 347-348.

Основное содержание диссертационной работы полностью отражено в опубликованных работах автора [1-12]. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Отчёт о выявленных текстовых совпадениях диссертации и о количественно оцененной близости каждого выявленного совпадения (технический отчёт о текстовых совпадениях) проведённый в системе Blackboard в программе Safe-Assign выявил 16 % текстовых совпадений. Экспертизы по существу выявленных текстовых совпадений показала, что основная часть совпадений находится в разделе диссертации под заглавием «Приложение», не является предметом исследования данной работы и представляет собой описание принятых в современной Российской медицине методик отбора проб биологического материала. Ссылки в тексте на соответствующие нормативные документы имеются. Указанная информация представлена с целью облегчения восприятия материала. Диссертационная работа Ярошенко Дмитрия Вадимовича «Нивелирование влияния биологической матрицы при определении лекарственных препаратов в плазме крови методом хромато-масс-спектрометрии» может считаться полностью оригинальной авторской научной работой.

Комиссия предлагает:

1. Принять кандидатскую диссертацию Ярошенко Дмитрия Вадимовича к защите на диссертационном совете Д 212.232.37 как соответствующую профилю диссертационного совета по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

2. В качестве официальных оппонентов назначить:

д.фарм.н. Эпштейн Наталью Борисовну, заведующую кафедрой фармацевтической и радиофармацевтической химии Обнинского института атомной энергии Национального исследовательского ядерного университета МИФИ

к.х.н. Стрельникову Елену Геннадьевну, старшего научного сотрудника НИИ хроматографии НИИ эндокринологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова

3. В качестве ведущей организации утвердить Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская Академия имени С. М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Члены комиссии:



В.Г. Поваров

А.Л. Москвин

В.Г. Семёнов

24.06.2014