

## **Отзыв научного руководителя на диссертационную работу**

**Вишенковой Дарьи Александровны**

**«Вольтамперометрическое определение гепарина в лекарственных препаратах с использованием ряда синтетических катионных красителей»,  
представленную на соискание степени кандидата химических наук по  
специальности**

**02.00.02 – Аналитическая химия**

Диссертация Дарьи Александровны Вишенковой посвящена исследованию электрохимического поведения гепарина в комплексах с синтетическими катионными красителями для разработки методики его количественного определения в лекарственных препаратах в форме инъекций.

Актуальность данных исследований обусловлена необходимостью постоянного контроля содержания гепарина в лекарственных формах. В настоящее время гепарин широко используют в медицине для предупреждения и лечения тромбозмболических заболеваний. Результаты измерений гепарина в субстанциях, полупродуктах и целевых лекарственных средствах позволяют обеспечить продуктивность производства и в дальнейшем дают возможность предлагать клинике качественные и безопасные препараты. Однако количественное определение гепарина представляется сложной задачей из-за неоднородности размера молекулы полимера и распределения в ней заряда.

В настоящее время для определения гепарина чаще всего используют хромогенный метод, основанный на выявлении протеолитической активности некоторых факторов свертывания при взаимодействии с синтетическими субстратами специального состава. Несмотря на широкое применение данного метода, с аналитической точки зрения он является косвенным и даёт результаты, необязательно соответствующие общему количеству гепарина.

Таким образом, существует необходимость разработки специфических методов определения гепарина. Для решения этой задачи целесообразно использовать электрохимические методы анализа, которым характерны высокая чувствительность и селективность, быстрота отклика на изменение

состава анализируемого объекта, легкость автоматизации и, наконец, невысокая стоимость аналитического оборудования.

В работе исследованы свойства комплексов гепарин–метиленовый голубой на СУЭ, гепарин–малахитовый зеленый на РПЭ. Получена новая информация об электрохимических свойствах метиленового голубого и малахитового зеленого на различных материалах индикаторных электродов (стеклоуглеродный электрод (СУЭ), ртутно-пленочный электрод (РПЭ), углеродсодержащий электрод, модифицированный углеродными чернилами (МЭ)).

Впервые методом циклической вольтамперометрии изучены электрохимические свойства толуиленового синего на модифицированном углеродными чернилами электроде (МЭ) и предложены возможные механизмы протекания редокс-процессов. Исследованы свойства комплекса гепарин–толуиленовый синий и установлено, что для вольтамперометрического определения гепарина наиболее рационально использовать толуиленовый синий.

Проведено исследование антиоксидантной активности гепарина методом катодной вольтамперометрии по отношению к процессу электровосстановления кислорода. Показано, что антиоксидантные свойства наиболее выражены у высокомолекулярного гепарина.

Предложен новый подход к вольтамперометрическому определению гепарина в лекарственных препаратах с использованием толуиленового синего на МЭ без предварительной пробоподготовки, при условии отсутствия посторонних примесей в анализируемых препаратах (дерматан сульфата и гиперсульфатированного хондроитин сульфата), наличие которых можно выявить методом капиллярного электрофореза.

Несомненным достоинством работы является разработка методики количественного определения гепарина в лекарственных препаратах методом вольтамперометрии на модифицированном электроде с использованием толуиленового синего и установлены ее основные метрологические

характеристики. Вольтамперометрическая методика не требует сложной пробоподготовки, позволяет исключить использование дорогостоящих реагентов и сократить время анализа по сравнению с хромогенной методикой.

Разработанная методика может быть рекомендована к использованию в аналитических лабораториях фармацевтической промышленности для контроля содержания гепарина в сырье и готовых лекарственных препаратах в форме инъекций.

Во время обучения в аспирантуре Дарьей Александровной Вишенковой освоены различные методы анализа (вольтамперометрия, спектрофотометрия, ИК-спектроскопия и др.) и пробоподготовки различных объектов. Диссертант умеет самостоятельно работать с литературой, анализировать и обобщать литературные данные и полученные результаты.

Исследования, выполненные в рамках диссертационной работы, позволят Вишенковой Д.А. использовать полученные результаты и приобретенный опыт в дальнейшей научно-педагогической деятельности.

Д.А. Вишенкова является самостоятельным, сложившимся научным работником. Ею лично были выполнены все разделы диссертации от литературного обзора и его критического осмысления до получения и обобщения всех практических результатов работы.

За время работы Дарьей Александровной Вишенковой в соавторстве опубликовано 30 работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК и 2 статьи в журналах, входящих в базы данных Web of Science, Scopus.

Диссертационная работа изложена на 148 страницах машинописного текста, содержит 45 рисунков, 34 таблицы, состоит из введения, пяти глав, заключения, списка цитируемой литературы, включающего 169 наименований, и четырех приложений.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Дарья Александровна Вишенкова заслуживает

присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности  
02.00.02 – аналитическая химия.

Научный руководитель

Короткова Елена Ивановна,

д.х.н., профессор, руководитель Отделения химической инженерии

Федерального государственного автономного образовательного учреждения

Высшего образования «Национальный исследовательский Томский

политехнический университет»

634050, г. Томск, проспект Ленина, дом 30

Телефон +7 (3822) 56-43-20

e-mail: eikor@mail.ru

Подпись профессор Е.И. Коротковой удостоверяю,

Ученый секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО НИ ТПУ

О. А. Ананьева

« 26 » 06 2018 г.