

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кильдюшкина Даниила Андреевича на тему «Создание подходов определения порфиринов в биологических жидкостях пациентов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диагностическими целями», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Тема разработки методики определения порфиринов имеет большую актуальность в современной фармации и медицине. Порфирии представляют собой группу редких генетических заболеваний, связанных с нарушением синтеза гема, что приводит к накоплению различных порфиринов в организме. Эти заболевания могут проявляться в различных клинических симптомах, включая поражения нервной системы, кожные проявления и другие осложнения. Разработка более точной и эффективной методики определения порфиринов имеет большое значение для ранней диагностики и лечения этих заболеваний. Точное определение уровня порфиринов в организме пациента позволит ускорить процесс диагностики, определить тип порфирии и назначить соответствующее лечение. Разработка методик определения порфиринов имеет высокую актуальность в связи с исследованием лекарственных средств на их основе. Одним из вызовов при работе с порфиринами является необходимость разработки чувствительной и специфической методики для их определения. Точное определение уровня и активности порфиринов в организме является важным шагом при изучении фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств на их основе. Исследования в области разработки методик определения порфирий для целей фармакологии исключительно важны, поскольку они обеспечивают надежное контролирование уровня порфиринов в организме при передозировке лекарственных препаратов на основе порфиринов и оценке их токсичности. Таким образом, диссертация Кильдюшкина Д.А. актуальна для изучения фармакокинетики данных препаратов и проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

В автореферате обоснован выбор в пользу метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектором для качественного и количественного анализа. Автор описывает этапы разработки методик. Выбор параметров ВЭЖХ-УФ включал использование полярных растворителей, таких как ацетонитрил, метанол и раствор аммония ацетата в воде в различных пропорциях. Окончательно был выбран двухкомпонентный градиент: компонент А представлял 1М

раствор аммония ацетата в воде, подвергнутый рН-регулированию до 5,16 с помощью уксусной кислоты, а компонент В - 100% метанол. Это обеспечило более эффективное разделение порфиринов и повысило качество и точность анализа. Автор провел валидацию разработанного метода. В ходе валидации были проверены такие параметры, как линейность, точность, предел обнаружения, предел количественного определения. Данные показали, что метод обладает хорошей линейностью в пределах использованных концентраций, а также обеспечивает высокую точность анализа. Предел обнаружения и предел количественного определения также оценены в ходе валидации и показали удовлетворительные результаты, подтверждающие применимость метода для анализа порфиринов. Полученные данные показали, что разработанный метод позволяет быстро и точно анализировать уровни порфиринов в образцах, что важно для специалистов. Автором выведены нормы содержания порфиринов в исследуемых биологических жидкостях.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, наглядно иллюстрирован, четко структурирован, выводы обоснованы и логично следуют из поставленных задач. Критических замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется.

В заключении можно сказать, что в работе Кильдюшкина Даниила Андреевича решена проблема разработки чувствительной и специфичной методики качественного и количественного определения порфиринов с целью изучения фармакокинетики лекарственных средств на основе порфиринов, проведения терапевтического лекарственного мониторинга и диагностики порфирий (в рамках персонализированной медицины). Судя по автореферату по актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кильдюшкин Даниил Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Директор ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России,
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

12.03.2024г.



Хаитов М.Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства
Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
Тел.: 8 (499) 617-10-27; E-mail: info@nrcii.ru; Сайт: <https://nrcii.ru/>