

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зозиной Владлены Игоревны на тему *«Разработка методики количественного определения и ВЭЖХ-анализ убихинола и убихинона в плазме крови больных сердечно-сосудистыми заболеваниями при назначении отечественного лекарственного средства Кудесан<sup>®</sup>»*, представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

В своем диссертационном исследовании Зозина В.И. описывает разработку методик количественного определения в плазме крови общего коэнзим Q10, его форм, убихинона и убихинола, а также редокс-статуса организма. Актуальность поставленной задачи обусловлена ролью этих соединений в борьбе с оксидативным стрессом и в целом в сопротивляемости организма, в частности, при хронических заболеваниях сердца.

Автор использовала надежный и современный метод анализа - ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором. Для этого был выбран возможно лучший прибор для таргетного количественного анализа – тройной квадрупольный масс-спектрометр. Такие приборы широко применяются в лабораториях и клинической практике. В режиме МРМ были исследованы переходы для материнских ионов убихинола и убихинона к фрагменту с одним значением  $m/z$  – 197,1. На хроматограммах показаны различия методик со стабилизацией и окислением убихинола. Автор подчеркивает, что все методики соответствовали требованиям, предъявляемым к определению лекарственных средств в плазме крови.

Положительное впечатление оставляет и структура автореферата. Зозина В.И. четко обосновывает актуальность, новизну, степень проработанности. Четко и логично поставлены цель и задачи исследования. Перечислено оборудование и основные экспериментальные шаги и методы обработки данных, а также все статистические выкладки. В работе показана не только разработка методик, но и их применение для исследования крови пациентов с ХСН, проходящих разную

терапию. В результате было обнаружено, что статины приводят к уменьшению содержания убихинола и падению редокс-статуса. Применением этоксидаола приводило к увеличению содержания CoQ10 и убихинола. Но редокс-статус менялся незначительно, так как концентрация убихинона также росла. В то же время в работе показано, что добавление к стандартной терапии препарата Кудесан приводит к росту содержания убихинола и резкому скачку редокс-статуса по сравнению с контролем или с пациентами, получающими стандартную терапию. То есть увеличение содержания CoQ10 происходило именно за счет повышения концентрации его восстановленной формы, убихинола. Это новые интересные данные, и в дальнейшем надо будет конечно изучить, какие процессы в организме приводят к таким результатам. Однако, как итог, применение Кудесана позволяет бороться с оксидативным стрессом в большей степени. Поэтому автор рекомендует добавлять его в стандартную терапию. Выводы работы согласуются и с задачами, и с результатами работы.

В качестве незначительного замечания стоит отметить не совсем корректное обозначение хроматографического оборудования – QQQ, что конечно относится именно к МС-детектору, впрочем, автор далее указывает точную модель прибора. Также, по моему мнению, в автореферате не хватает самих масс-спектров, что может вызвать затруднения у человека, плохо себе представляющего, что такое масс-спектрометрия. Впрочем, эти незначительные замечания никак не умаляют достоинств работы. Большой объем работы и проработанность свидетельствуют о высоком профессиональном уровне автора. Стоит отметить и большое количество публикаций по итогам работы: 13 работ, из которых 6 в журналах, индексируемых Скопус и 1 работа, индексируемая в Chemical Abstracts.

Таким образом, судя по автореферату, можно сделать вывод, что диссертационная работа Зозиной Владлены Игоревны полностью 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 Зозина Владлена Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Кандидат химических наук  
(02.00.03 – органическая химия),  
Старший научный сотрудник  
Центра молекулярной и клеточной биологии  
Сколковского института науки и технологий



Жеребкер Александр Яковлевич

Подпись к.х.н. Жеребкера А.Я. заверяю  
Ольга Сергеевна Гук  
Руководитель отдела кадрового администрирования



Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования  
«Сколковский институт науки и технологий»

Адрес: 121205, Россия, г. Москва, территория инновационного центра  
«Сколково», Большой бульвар, д. 30 стр. 1

Телефон: +7 (495) 280-14-81 доб. 3874

Email: a.zherebker@skoltech.ru

*07.12.2022 г.*