

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/043-2025

решение диссертационного совета от 24 июня 2025 года № 11

О присуждении Галенко-Ярошевскому Павлу Александровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки дерматотропных лекарственных средств на основе металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазолов» в виде рукописи по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 22 апреля 2025 года, протокол № 5 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Галенко-Ярошевский Павел Александрович, 1989 года рождения, в 2016 году окончил некоммерческое образовательное частное учреждение высшего образования «Кубанский медицинский институт» г. Краснодар по специальности «Лечебное дело».

С 2022 года является соискателем ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Галенко-Ярошевский Павел Александрович работает в должности заместителя главного врача по лечебной работе в ООО «Клиника Екатерининская» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диссертация «Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки дерматотропных лекарственных средств на основе металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазолов» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология выполнена на кафедре фармакологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор биологических наук, доцент, Лебедева Светлана Анатольевна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт фармации имени А.П. Нелюбина, кафедра фармакологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Воронина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, отдел нейропсихофармакологии, руководитель отдела
- Шимановский Николай Львович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины» г. Санкт-Петербург в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Шабановым Петром Дмитриевичем – заведующим лабораторией биохимической фармакологии – указала, что диссертация Галенко-Ярошевского Павла Александровича на тему «Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки дерматотропных лекарственных средств на основе металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазолов», выполненная под научным руководством доктора биологических наук доцента С.А. Лебедевой и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является завершённой, самостоятельно выполненной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области фармакологии и клинической фармакологии, состоящей в разработке и изучении новых ранозаживляющих средств среди Zn^{2+} -содержащих производных имидазола, что имеет большое значение для фармакологии, клинической фармакологии, дерматологии и медицинской науки в целом. Диссертация Галенко-Ярошевского Павла Александровича на тему «Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки дерматотропных лекарственных средств на основе металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазолов» полностью соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора от 29.08.2023 г. №1179), для кандидатских диссертаций, а ее автор заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ общим объемом 2,3 печатных листа, из них – 4 научных статьи в журналах, индексируемых в международной базе SCOPUS; 1 научная статья – иная; 1 статья – материалы всероссийской конференции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Оценка ранозаживляющего действия металлокомплекса цинка производного N-изопротенилимидазола на модели линейной кожной раны у крыс / С.А. Лебедева, **П.А. Галенко-Ярошевский П.А. (мл.)**, С.И. Мельник и [др.] // **Фармация.** – 2021. – Т. 70. – № 6. – С. 49-55. **[ВАК] оригинальная, авторский вклад определяющий.**

2. Ранозаживляющее действие металлоорганического комплекса цинка на модели плоскостной кожной раны у крыс / С.А. Лебедева, **П.А. Галенко-Ярошевский (мл.)**, С.И. Мельник и [др.] // **Научные результаты биомедицинских исследований.** – 2022. – Т. 8. – № 1. – С. 71-81. **[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.**

3. Effective wound healing agents based on N-alkenylimidazole zinc complexes derivatives: future prospects and opportunities / S.A. Lebedeva, **P.A. Galenko-Yaroshevsky**, T.V. Fateeva [et al.] // **Research Results in Pharmacology.** – 2023. – Vol. 9, № 3. – P. 27-39. **[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы: от доктора медицинских наук, профессора, начальника Управления экспертизы безопасности лекарственных средств федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Аляутдина Ренада Николаевича; от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва – Зырянова Сергея Кенсариновича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины» г. Санкт-Петербург выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области фармакологии и клинической фармакологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в области доклинических исследований новых соединений, фармакологической коррекции процессов жизнедеятельности и разработке оригинальных препаратов, в том числе для антимикробной терапии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по поиску и разработке эффективных и безопасных лекарственных средств дерматотропного действия, стимулирующих репаративные процессы при повреждениях кожи.

Доказано, что комплексные соединения цинка производные N-алкенилимидазолов являются перспективными кандидатами для разработки препаратов, стимулирующих репаративную регенерацию при раневых повреждениях кожи.

Показано, что комплексообразование биометаллов, в частности, цинка с органическими соединениями может быть эффективным подходом к созданию

новых фармакологически активных веществ с заданными свойствами, низкой токсичностью и широким спектром действия.

Оценено дерматотропное действие 6 новых комплексов цинка производных N-алкенилимидазолов на моделях контактного дерматита и раневых повреждений кожи у крыс (плоскостная и линейная рана), выявлено противомикробное действие, изложены материалы к возможному механизму ранозаживляющего действия наиболее эффективного соединения производного N-изопрпенилимидазола под шифром Пилим-1.

Предложено новое оригинальное отечественное соединение цинка производное N-изопрпенилимидазола для дальнейшей разработки в качестве перспективного репаративного средства.

Доказано, что комплексные соединения цинка производные N-алкенилимидазолов представляют перспективный класс соединений для поиска средств дерматотропного действия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

В результате исследования обоснованы новые подходы к синтезу и изучению биологической активности металлокомплексов, что вносит вклад в развитие фундаментальных знаний о механизмах действия лекарственных средств и патогенезе кожных заболеваний.

Впервые получены новые данные о дерматотропном действии комплексов цинка производных N-алкенилимидазолов, что расширяет современные представления о патогенезе раневых и воспалительных заболеваний кожи, а также о роли цинка в этих процессах.

Полученные результаты способствуют развитию теоретических основ целенаправленного синтеза новых лекарственных средств, обладающих ранозаживляющим и антимикробным действием, что важно для дальнейших исследований в области медицинской химии и фармакологии.

Подтверждены и дополнены положения о значимой роли цинка в процессах дифференцировки, пролиферации клеток эпидермиса, стабилизации

мембран, иммунной регуляции и антиоксидантной защите, что имеет значение для понимания биохимических и физиологических основ функционирования кожи.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в создании доказательной доклинической базы по фармакологической эффективности и безопасности Пилима-1, предоставляющей возможности разработки на основе изученного комплекса цинка Пилима-1 нового эффективного и безопасного ранозаживляющего ЛС с целью дальнейшего внедрения данного инновационного отечественного соединения в клиническую практику.

Практическая значимость исследования заключается также в использовании полученных результатов в учебном процессе кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина при изучении дисциплин «Фармакология», «Основы доклинических исследований», «Фармацевтическое информирование», «Методы экспериментального изучения молекулярных основ действия лекарственных средств», читаемых студентам по направлению подготовки 33.05.01. Фармация.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении научных данных и анализе доступной научной и патентной информации о роли цинка как эссенциального микроэлемента в процессах репаративной регенерации кожи и имидазольной группы, которая может оказывать противовоспалительные, иммуномодулирующие и антимикробные эффекты.

Теория основана на поиске связей между биологическим действием структурных компонентов изучаемых соединений цинка и имидазола и выявленными фармакологическими эффектами.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования на лабораторных животных.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автору принадлежит главная роль в разработке дизайна исследования, определению цели и задач исследования, выборе методологических подходов. Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментов на животных и обработке полученных результатов. Анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, анализ и обобщение полученных результатов позволили автору сформулировать выводы и дать практические рекомендации по дальнейшему изучению комплексных соединений цинка производных N-алкенилимидазолов.

Автор принимал активное участие в планировании и выполнении экспериментов, систематизации и описании полученных результатов, их статистической обработке, формулировании выводов. Определяющим является его вклад в подготовку научных публикаций, внедрение в практику результатов исследования. Интерпретация полученных данных представлена автором в научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы по результатам исследования и перспективности дальнейшего изучения оригинальных комплексных соединений цинка в качестве дерматотропных средств.

Д.ф.н., профессор Раменская Г.В. задала вопрос по структуре исследованных соединений и попросила указать личный вклад соискателя. Д.м.н., профессор Лазарева Н.Б. задала вопросы по отличию соединения Пилим-1 от применяемых в настоящее время цинксодержащих препаратов и их преимуществу перед имеющимися в настоящее время препаратами цинка. Д.м.н., профессор Сереброва С.Ю. попросила осветить перспективы дальнейшего изучения соединения-лидера Пилим-1. Д.ф.н., профессором Смирновым В.В. были заданы вопросы о токсичности соединения Пилим-1 и оценке всасывания вещества с раневой поверхности. Д.м.н., профессор Яковлев С.Б. попросил прокомментировать выбор метронидазола в качестве препарата сравнения при изучении антимикробного действия. Д.м.н., профессор Журавлева М.В. попросила указать на каком регуляторном этапе сейчас находится соединение Пилим-1, и готовится ли выход его на клинические исследования

Соискатель Галенко-Ярошевский Павел Александрович дал развернутые ответы на заданные ему вопросы и, опираясь на полученные в рамках исследования результаты и практический опыт, аргументировал свою точку зрения, в том числе по вопросам о возможных механизмах ранозаживляющего действия наиболее эффективного соединения, фармакокинетических параметрах, практической значимости полученных результатов, личном вкладе в диссертационную работу.

На заседании 24 июня 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по поиску и разработке эффективных и безопасных средств дерматотропного действия среди комплексных соединений цинка производных N-алкенилимидазолов присудить Галенко-Ярошевскому Павлу Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 15, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

«26» июня 2025 года



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич