

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научной работе
и профессиональному образованию
ФГБОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор С.Б. Шевченко



« _____ » 2016г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Минздрава России**

Диссертация Егоренкова Евгения Андреевича на тему «Разработка методик совместного количественного определения лекарственных веществ – субстратов-маркеров различных изоферментов цитохрома P450 методом LC-MS/MS» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2013 года являлся аспирантом кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2013 г. окончил ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации Егоренков Е.А. обучался в очной аспирантуре. В 2016 г. окончил очную аспирантуру в ФГБОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П.Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины.

Научный руководитель: Раменская Галина Владиславовна - доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии им А.П. Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова.

Удостоверение №124 и справка №124/Ао о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2016 г. ФГБОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования обусловлена высоким риском возникновения нежелательных лекарственных явлений ввиду измененной активности ферментов метаболизма, основным из которых является система цитохрома P450. Оценивая активность изоферментов цитохрома P450 в настоящий момент времени, станет возможным снизить риск возникновения нежелательных лекарственных реакций и рационализировать фармакотерапию. Для разработки точного и воспроизводимого метода совместного определения нескольких веществ необходимо использовать метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектором, ставший в последнее время «эталонным» методом количественного определения различных веществ в биожидкостях организма. Вышеперечисленные аспекты явились побуждающим мотивом к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Диссертационная работа Егоренкова Е.А. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГБОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова и является фрагментом выполняемых в ФГБОУ ВО Первом МГМУ им. И.М. Сеченова исследований по теме: "Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований", номер государственной регистрации 01.2.006.06352.

Научная новизна.

Егоренковым Е.А. разработан метод совместного определения активности основных изоферментов цитохрома P450 методом фенотипирования путем определения 9 химических веществ методом LC-MS/MS в одной пробе. Разработанная методика пробоподготовки позволяет извлечь исследуемые вещества в одну пробу, что значительно облегчает последующее количественное определение. К тому же, часть используемых субстратов-

маркеров активности изоферментов являются эндогенными веществами, что минимизирует инвазивность разработанного метода.

Научно-практическая значимость работы определяется необходимостью разработки методики определения активности метаболизма ввиду того, что стабильно наблюдаются случаи, при которых измененная активность ферментов биотрансформации приводит к развитию нежелательных лекарственных явлений, особенно при приеме препаратов с узким терапевтическим окном.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Автору принадлежит ведущая роль в проведении экспериментальных исследований, анализе и обобщении полученных результатов. Автором лично проведена разработка методики пробоподготовки и условия хроматографического анализа для количественного определения исследуемых веществ методом ВЭЖХ-МС/МС, а так же статистическая обработка полученных результатов и валидация разработанной методики. Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Егоренкова Е.А., получены им самостоятельно на базе кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и лаборатории клинической фармакологии ФГБУ «ГНЦ Институт Иммунологии» ФМБА России. Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: от постановки задач, их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Разработанная методика удовлетворяет критериям основных валидационных параметров и пригодна для использования в лабораторной практике для рутинного определения активности ферментов метаболизма у пациентов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Разработанная в результате проведенной работы методика внедрена в рутинную практику для определения активности метаболизма в лаборатории клинической фармакологии ФГБУ «ГНЦ Институт Иммунологии» ФМБА России и отдела клинической фармакокинетики Центра клинической фармакологии ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 4 научных работах соискателя, в том числе в 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 публикации в зарубежных изданиях, входящих в базу данных Scopus.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научном совете НИИ Фармации «Достижения и перспективы молодых ученых НИИ Фармации» (Москва, 2014 г.) и на Конгрессе Европейской Академии Аллергологии и Клинической Иммунологии (ЕААСИ) (Барселона, 2015 г.).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Егоренкова Е.А. на тему «Разработка методик совместного количественного определения лекарственных веществ – субстратов-маркеров различных изоферментов цитохрома P450 методом LC-MS/MS» по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Егоренкова Евгения Андреевича на тему «Разработка методик совместного количественного определения лекарственных веществ – субстратов-маркеров различных изоферментов цитохрома P450 методом LC-MS/MS» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационном совете по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

Присутствовало на заседании 18 чел., в том числе, 12 чел., имеющих ученую степень.

Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет,

проткол № 1 от «31» августа 2016 г.

Председатель

д.фарм.н., профессор кафедры фармацевтической и

токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева

Института фармации и трансляционной медицины

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Прокофьева

ПРОКОФЬЕВА В.И.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Отдела Ученого Совета
ФГБОУ ВО Первого МГМУ
им. И.М.Сеченова
Минздрава России
-14-10 20 16-
Прокофьева В.И.