

**В Диссертационный совет Д.208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский
Государственный медицинский университет» Минздрава России**

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Куляк Олеси Юрьевны
«Доклиническое исследование фармакокинетики инновационного препарата
коэнзима Q₁₀» представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология, 14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия**

В последние годы большое внимание уделяется поиску новых препаратов и субстанций, в ЗАО НПО «Дом фармации» разработана инъекционная лекарственная форма препарата коэнзима Q₁₀. В диссертационной работе представлены литературные данные по изучению фармакокинетических характеристик различных форм коэнзима Q₁₀, а также способах введения.

Имеющиеся лекарственные препараты, содержащие коэнзим Q₁₀, предназначены для перорального использования, обладают низкой биодоступностью, что ограничивает их использования в терапии острых состояний. С этой целью в ЗАО НПО «Дом фармации» разработана инновационная лекарственная форма препарата убихинола для внутривенного введения.

Диссертационная работа Куляк О.Ю. посвящена изучению фармакокинетики инновационного препарата убихинола, а также оценке кардиопротекторной эффективности. Для этого автором была разработана и валидирована методика количественного определения убихинола в биообразцах.

Научная новизна.

Впервые рассчитаны основные физико-химические характеристики молекулы

Убихинола с применением программных интернет-ресурсов Millisian 2.1, ALPGPS 2.1 и PubChemSearch.

Впервые произведен сравнительный анализ физико-химических свойств молекулы убихинона и убихинола. Продемонстрированы различия в показателях растворимости, липофильности, дипольном моменте и энергии связи. В ходе проведенных исследований разработана и валидирована методика количественного определения убихинола в биообразцах с помощью ВЭЖХ-ЭХ.

В работе впервые изучена фармакокинетика инновационного препарата убихинола для внутривенного введения в различных дозах (5-20 мг/кг). Рассчитаны основные фармакокинетические параметры (AUC, Cl_t, T_{1/2}) при однократном и многократном введении. Изучено распределение препарата по органам и показано, что уже через 15 минут после внутривенного введения концентрация коэнзима Q₁₀ в левом желудочке, мозге, почках, селезенке и печени повышается, что подтверждает быстрое проникновение препарата в органы-мишени. Выявлены основные пути экскреции препарата в неизменном виде.

При оценке кардиопротекторных свойств установлено, что однократная внутривенная инъекция препарата предотвращает развитие гипертрофии миокарда и сохраняет насосную функцию сердца.

Практическая значимость.

В результате проведенных исследований разработаны внутрилабораторные методики экспресс-анализа для контроля качества внутривенной лекарственной формы препарата убихинола. Проведена валидация методики количественного определения коэнзима Q10 в восстановленной форме (убихинола) в плазме крови крысы с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием.

Диссертационная работа изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, раздела с описанием используемых материалов и методов, включающего 6 протоколов исследований, раздела, посвященного результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов и списка литературы, включающего 143 источника, из них 8 отечественных и 135 зарубежных публикаций. Диссертационная работа включает 36 рисунков и 34 таблицы.

По материалам диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Диссертация Куляк Олеси Юрьевны по своей актуальности и новизне, а также объему выполненных исследований, научной и практической ценности полученных результатов демонстрирует решение актуальных задач в областях фармакологии, клинической фармакологии, а также фармацевтической химии и соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9–14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.; в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доктор фармацевтических наук, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Успенская
Елена Валерьевна

117198, Россия, г. Москва,
Ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: uspenskaya75@mail.ru
тел: 8-499-434-70-07
16.05.2019 г.

Подпись Успенской Елены Валерьевны
заверяю

Ученый секретарь Ученого Совета
Медицинского института РУДН
к.фарм.н.. доцент



Максимова
Татьяна Владимировна