

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куляк Олеси Юрьевны «Доклиническое исследование фармакокинетики инновационного препарата коэнзима Q<sub>10</sub>», представленной в диссертационный совет Д 208.34.03 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

В ЗАО НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» разработана инъекционная форма восстановленного коэнзима Q<sub>10</sub> (1% водный солюбилизированный раствор убихинола, патент RU 2635993-C1), предназначенная для внутривенного введения с целью использования препарата в терапии острых сердечно-сосудистых состояний. Однако разработка и валидация методики количественного определения нового отечественного препарата убихинона, изучение его фармакокинетики и фармакодинамики не было проведено.

**Цель данной работы** – Разработка и валидация методики определения убихинола в растворе, в готовом препарате и в биоматериале и доклиническое фармакокинетическое исследование инновационной лекарственной формы препарата, созданного на основе коэнзима Q<sub>10</sub> и предназначенного для внутривенного введения.

**Научная новизна работы.** С помощью программных интернет-ресурсов Millisian 2.1, ALOGPS 2.1 и PubChemSearch рассчитаны основные физико-химические характеристики молекулы убихинола. Разработана и валидирована биоаналитическая методика определения убихинола в плазме крови и тканях крыс. Впервые изучена фармакокинетика препарата убихинола в инновационной лекарственной форме при внутривенном введении крысам. Произведена оценка фармакокинетических параметров, проверена гипотеза линейности, выявлены основные пути экскреции препарата при его введении в изучаемом диапазоне доз: 5–20 мг/кг. Прослежена динамика редокс-статуса коэнзима Q<sub>10</sub> в плазме крови крыс после внутривенного введения препарата убихинола.

Показана способность препарата убихинола, введенного однократно внутривенно после начала ишемии миокарда, повышать выживаемость животных, ограничивать размер зоны повреждения и постинфарктную гипертрофию миокарда.

**Объективность, научная обоснованность и достоверность** полученных результатов подтверждается проведением достаточного объема исследований с использованием оптимального числа животных и применением адекватных методик оценки эффективности препарата и методов статистической обработки полученных результатов.

**Практическая значимость.** Разработаны внутрилабораторные методики экспресс-контроля качества внутривенной лекарственной формы препарата убихинола. Валидирована методика количественного определения коэнзима Q<sub>10</sub> в восстановленной форме (убихинола) в плазме крови крысы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием.

Результаты изучения фармакокинетики являются составной частью отчета по государственному контракту от 20 августа 2014 года № 14411.2049999.19.068 с Минпромторгом России в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» по теме: «Доклинические исследования кардиопротекторного лекарственного средства на основе коэнзима Q<sub>10</sub> для внутривенного введения с целью коррекции острых ишемических состояний миокарда», Шифр «2.1 Острая ишемия 2014».

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела и кафедры фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова.

Основные результаты работы представлены на XXIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2016» МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Россия, 11-15 апреля 2016); на IX Научно-практической конференции «Современные технологии и методы лабораторного анализа в доклинических и клинических исследованиях эффективности и безопасности лекарственных средств и медицинских изделий» (Москва, Россия, 12 мая 2016); на 4th World Congress on Acute Heart Failure «Heart Failure 2017» (Paris, Франция, 29 апреля - 2 мая 2017); на 5th World Congress on Acute Heart Failure «Heart Failure 2018» (Вена, Австрия, 26-29 мая 2018).

По результатам исследования опубликовано 9 работ, в том числе, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

**Заключение.** Диссертационная работа Куляк О.Ю. «Доклиническое исследование фармакокинетики инновационного препарата коэнзима Q<sub>10</sub>» является законченной квалификационной научной работой, посвященной решению актуальной задачи фармакологии, клинической фармакологии, фармацевтической химии и фармакогнозии – разработке и валидации методики определения убихинола в растворе, препарате и биоматериале и доклиническому фармакокинетическому исследованию инновационной лекарственной формы препарата на основе коэнзима Q<sub>10</sub> для внутривенного введения. По актуальности выбранной темы, объёму и методическому уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24. 09. 2013 г., № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает искомой ученой степени по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой общей и  
клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная  
медицинская академия» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
11 апреля 2019 г.

*Подпись гр. Александра Ливиевича Уракова*

Ураков Александр Ливиевич



Ментовед общего отдела  
Шушкина Т.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Адрес электронной почты: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru)

тел.8-(3412)-52-62-01, факс: 8-(3412)-65-81-67

Официальный сайт организации <http://www.igma.ru/>

Кафедра общей и клинической фармакологии

Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Телефон: (3412) 51-09-20

Адрес электронной почты: [urakoval@live.ru](mailto:urakoval@live.ru)