

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

**Куляк Олеси Юрьевны на тему «Доклиническое исследование фармакокинетики инновационного препарата коэнзима Q10» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 - Фармакология и клиническая фармакология, 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

Известно, что лекарственные препараты коэнзима Q10 широко используются в различных сферах клинической медицины, особенно в кардиологии, однако их фармакотерапевтический потенциал следует считать раскрытым не полностью из-за отсутствия внутривенных лекарственных форм при низкой биодоступности пероральных лекарственных форм коэнзима Q10, имеющих на фармацевтическом рынке. Известно, что внутривенное введение коэнзима Q10 в окисленной форме обеспечивает выраженный кардиопротекторный эффект, ограничивая постинфарктное ремоделирование миокарда и снижение насосной функции сердца. Актуальной задачей представляется разработка лекарственного препарата коэнзима Q10 для внутривенного введения, однако реализация данной задачи осложнена низкой растворимостью и выраженной липофильностью субстанции коэнзима Q10. Объектом данного диссертационного исследования явился 1% водный раствор солюбилизированной субстанции убихинола, представляющего собой восстановленную форму коэнзима Q10, отвечающую за его антиоксидантные свойства.

Работа Куляк О.Ю. характеризуется несомненной научной новизной, так как для проведения доклинического фармакокинетического исследования автором разработана и валидирована методика количественного определения убихинола с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием электрохимического детектора. Доказана способность препарата убихинола повышать содержание коэнзима Q10 в плазме и тканях органов. Произведен расчет и сравнение основных фармакокинетических параметров. Доказано, что в исследованном диапазоне с увеличением дозы препарата величина клиренса снижается, а при увеличении кратности вводимой дозы клиренс увеличивается. Произведена оценка гипотезы линейности препарата, позволяющая оценить изменения концентрации вещества в ответ на изменение дозы, сделан вывод о нелинейности фармакокинетики препарата в изучаемом диапазоне доз. Изучено распределение препарата по тканям и органам крыс при однократном внутривенном введении в дозе 10 мг/кг. Определено, что экскреция препарата в неизменном виде осуществляется главным образом с желчью: общее количество выведенного за 48 ч CoQ10 составило около четверти от введенной дозы. Показана эффективность однократного внутривенного введения препарата убихинола в дозе 10 мг/кг в ургентной терапии острого инфаркта миокарда – на 21 сутки наблюдалось ограничение постинфарктных повреждений, ограничение развития гипертрофии левого желудочка, выявлена корреляционная зависимость между толщиной межжелудочковой

перегородки и общим пулом коэнзима Q10; выявлено предотвращение систолической и диастолической дисфункции. Таким образом, в диссертационном исследовании Куляк О.Ю. проведено доклиническое фармакокинетическое исследование нового лекарственного препарата убихинола: изучена его кинетика в плазме крови, распределение по органам и тканям и выявлены основные механизмы экскреции, доказана эффективность в качестве кардиопротектора при инфаркте миокарда. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего изучения препарата на этапе клинических испытаний, что в перспективе обосновывает практическую значимость проведенного исследования. Полученные автором результаты и выводы диссертационного исследования следует считать достоверными, так как план исследований фармакокинетики соответствует рекомендациям Руководства по проведению доклинических испытаний лекарственных средств (под ред. Миронова А.Н., 2012), использованы современные достаточно точные методы исследования, в т. ч. высокоэффективная жидкостная хроматография с электрохимическим детектированием, дизайн исследования согласуется с принципами проведения валидации биоаналитической методики, заключения и выводы основаны на фактических данных собственных исследований.

Таким образом, диссертационная работа Куляк Олеси Юрьевны на тему «Доклиническое исследование фармакокинетики инновационного препарата коэнзима Q10» соответствует критериям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 для кандидатских диссертаций, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология и клиническая фармакология, 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доктор медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой фармакологии  
и клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
университет»



А.В. Бузлама 13.05.2019 г.

Подпись д.м.н., доцента А.В. Бузлама заверяю  
и. о. начальника отдела кадров ФГБОУ ВО  
«Воронежский государственный университет»



А.А. Демченко

Адрес: 394018, г. Воронеж, Университетская пл., д. 1, тел. (473) 220-75-21; 253-03-80;  
e-mail: [office@main.vsu.ru](mailto:office@main.vsu.ru), [buzlama@pharm.vsu.ru](mailto:buzlama@pharm.vsu.ru)