

«Утверждаю»

Директор ФГБНУ «НИИ
фармакологии имени В.В.
Закусова» академик РАН,
профессор С.Б. Середенин

« _____ » _____ 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Сучкова Евгения Александровича «Метод количественного определения в биологическом материале и фармакокинетические свойства нового производного аденина, обладающего противовирусной активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальностям 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Многие из применяемых сегодня противовирусных препаратов либо имеют не слишком высокую эффективность, либо характеризуются наличием значительного числа нежелательных побочных реакций. Соответственно, поиск новых безопасных средств фармакотерапии с высокой противовирусной активностью остается актуальной проблемой. Процесс разработки новых препаратов, начиная с момента поиска перспективных биологически активных соединений и заканчивая клинической, апробацией является длительным, сложным и требует привлечения значительных ресурсов.

На всех стадиях исследования и разработки новых лекарственных средств, как доклинической, так и клинической, необходимо проведение обширных фармакокинетических и биофармацевтических исследований. А это, в свою очередь, требует применения современных высокоточных аналитических методов количественного определения изучаемого биологически активного вещества в различных объектах, в том числе в биологическом материале. Таким образом, актуальность исследовательской работы Е.А. Сучкова, направленной на разработку метода количественного определения и изучение фармакокинетических свойств нового высокоактивного противовирусного средства не вызывает сомнений.

Работа выполнена в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» в рамках госконтракта № 11411.1008700.13.077 с Минпромторгом России.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

В диссертационном исследовании автором впервые разработан метод количественного определения соединения VMA-99-82 в биологическом материале, исследованы фармакокинетические свойства при внутривенном и пероральном путях введения у крыс, при этом определены основные параметры распределения и элиминации изучаемого вещества. Впервые были рассчитаны величины абсолютной биодоступности соединения, изучены возможные процессы биотрансформации производного аденина. Впервые оценены фармакокинетические свойства таблетированной лекарственной формы. Определена относительная биодоступность лекарственной формы изучаемого вещества.

Научная и практическая значимость исследования

Получены данные о фармакокинетических процессах соединения VMA-99-82 в организмах крыс и кроликов. Установлены принципиальные параметры – абсолютная биодоступность субстанции изучаемого вещества и относительная биодоступность его лекарственных форм после внутривенного, перорального и подкожного введения. Проведена оценка возможных путей метаболизма изучаемого соединения.

Экспериментальные подходы и методологическая база, наработанные в ходе исследования могут быть использованы при дальнейшем изучении соединения VMA-99-82 и его метаболитов.

Результаты исследования и перспективы внедрения в практику соединения VMA-99-82 включены в материал лекций и практических занятий для студентов, слушателей факультета постдипломного образования и факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России.

Полученные результаты включены в комплексный отчет исследования в рамках госконтракта № 11411.1008700.13.077 с Минпромторгом России по ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

Полученные результаты используются в образовательных программах и включены в материалы лекций на кафедрах фармакологии, клинической фармакологии, фармакологии и биофармации ФУВ, фармацевтической и токсикологической химии Волгоградского государственного медицинского университета. Материалы исследования используются в научной деятельности НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета и Волгоградского медицинского научного центра.

Обоснованность результатов и выводов не вызывает сомнений. Следует отметить использованный автором комплекс современных, адекватных поставленным задачам, методических подходов к изучению

фармакокинетических свойств нового производного аденина. Использование современных и высокоточных аналитических методов обеспечило точность и воспроизводимость результатов.

Таким образом, полученные автором результаты не вызывают сомнений. Результаты обработаны с использованием адекватных методов статистического анализа. Выводы работы полностью обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Общая оценка использованных методов, содержания и оформления диссертации

В диссертационной работе Сучкова Е.А. использованы современные информативные методические подходы исследования фармакокинетических свойств. Полученные данные подтверждаются выбором различного вида экспериментальных животных. В работе используются современные методы, рекомендованные «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств», раздел «методические рекомендации по проведению доклинических исследований фармакокинетики лекарственных средств» (Москва, 2012).

Оценка и анализ результатов экспериментального исследования проведена с использованием адекватных методов статистической обработки данных.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 155 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 36 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и списка литературы, включающего 111 отечественных и 91 зарубежный источник.

Во введении автор аргументирует актуальность исследования, четко формулирует цель и задачи исследования, приводит данные о научной новизне, научно-практической значимости, внедрении и апробации результатов исследования, указывает положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен анализ отечественной и зарубежной научной литературы на тему разработки новых лекарственных средств и проведения фармакокинетических и биофармацевтических исследований.

В главах, представляющих результаты собственных исследований подробно изложены разработка и валидация метода количественного определения соединения VMA-99-82, а также данные, полученные в ходе проведения фармакокинетического и биофармацевтического исследования. Работа выполнена с использованием достаточного объема фактического материала для получения достоверных результатов. Автором используются современные методы исследований, адекватные подходы к расчетам и анализу полученных результатов.

В главе «Обсуждение результатов» проведен анализ экспериментальных данных и их сопоставление с современными литературными данными.

Диссертация завершается 5 выводами, основанными на полученных данных и результатах их анализа. Выводы диссертации соответствуют целям и задачам, поставленным во введении. Научно-практические рекомендации логичны и в целом отражают сущность работы.

Заключение

Диссертационная работа Сучкова Евгения Александровича «Метод количественного определения в биологическом материале и фармакокинетические свойства нового производного аденина, обладающего противовирусной активностью» является завершенным и полным исследованием, посвященным решению актуальной проблемы: изучению фармакокинетических свойств нового высокоактивного противовирусного средства, что, несомненно, способствует развитию соответствующего раздела фармакологии. По актуальности, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Автор, Сучков Евгений Александрович, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании лаборатории фармакокинетики ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», протокол № 5 от 20 ноября 2014 г.

Заведующий лабораторией фармакокинетики
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт фармакологии имени В.В. Закусова»
заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор

Владимир Павлович Жердев

г. Москва, 125315 ул. Балтийская, 8

тел. (495) 601-21-57

Адрес электронной почты: Zherdevpharm@mail.ru

Подпись В.П. Жердева заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ

«НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

к.б.н,

Крайнева В.А.

Публикации, близкие к теме диссертационного исследования

1. Экспериментальная фармакокинетика препарата дилепт / Жердев В.П., Бойко С.С., Месонжник Н.В., Апполонова С.А., Родченков Г.М., Островская Р.У., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. / Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. Т. 72. № 3. С. 16-21;
 2. Сравнительная фармакокинетика дигидрокверцетина у крыс после введения внутрь в виде субстанции и липосомального препарата фламена d / Жердев В.П., Колыванов Г.Б., Литвин А.А., Сариев А.К., Виглинская А.О., Геккиев Б.И., Григорьев А.М., Горлов В.В. / Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т. 73. № 1. С. 23-25;
 3. Разработка методов хроматомасс-спектрометрического определения нового оригинального антипсихотика дилепта / Архипенко Н.В., Апполонова С.А., Соболевский Т.Г., Родченков Г.М., Бойко С.С., Колыванов Г.Б., Бастрыгин Д.В., Жердев В.П. / Химико-фармацевтический журнал. 2009. Т. 43. № 5. С. 53-56;
 4. Сравнительная фармакокинетика и относительная биодоступность препаратов, содержащих магний / Жердев В.П., Колыванов Г.Б., Литвин А.А., Солодахин А.В., Бурмистров В.А. / Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т. 73. № 12. С. 28-30;
- Фармакокинетика гимантана у крыс / Литвин Е.А., Бастрыгин Д.В., Колыванов Г.Б., Алексеев К.В., Жердев В.П. / Экспериментальная и клиническая фармакология. 2011. Т. 74. № 11. С. 24-28.