

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Харитоновой Екатерины Викторовны
«Биофармацевтический анализ и фармакокинетика убидекаренона»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология и 14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия

По результатам исследований, проведенных НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, экономический ущерб нашей страны от болезней системы кровообращения за последние пять лет составил более 1 трлн рублей. В связи с этим актуальной задачей медицинской науки является поиск новых лекарственных средств позволяющих повысить эффективность лечения этой патологии.

Одним из патогенетических механизмов развития болезней системы кровообращения является метаболическая дисфункция. Важная роль в развитии метаболической дисфункции отводится дефициту кофермента дыхательной цепи митохондрий коэнзиму Q10. Это вещество эндогенной природы, синтез которого в клетках тканей и органов снижается при нарушениях кровообращения. Все созданные до настоящего времени лекарственные препараты, содержащие убидекаренон – фармацевтическую субстанцию коэнзима Q10, предназначены только для приема внутрь. Однако, биодоступность фармакологически активного вещества при применении этих лекарственных препаратов крайне мала (2-4%), в связи с чем, для достижения терапевтического эффекта требуется продолжительный период лечения. В последнее время было научно доказано, что быстрое повышение и длительное поддержание высоких концентраций убидекаренона в плазме крови обеспечивает его высокую эффективность в ургентной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Для реализации этих научных результатов в медицинскую практику было необходимо разработать

новый лекарственных препарат убидекаренона для парентерального пути введения.

Поэтому тему диссертационного исследования Харитоновой Е.В., посвященного разработке аналитических методов биофармацевтического анализа и изучению фармакокинетики новых отечественных лекарственных препаратов на основе убидекаренона для парентерального пути введения следует признать актуальной.

Целью работы были разработка новых методических подходов для совершенствования фармацевтического и биофармацевтического анализа убидекаренона, а также сравнительное изучение его фармакокинетики в различных лекарственных формах и при различных путях введения.

В ходе проведенных исследований разработаны методики определения убидекаренона в окисленной и восстановленной формах на основе ВЭЖХ-СФ и в сочетании с ВЭЖХ-ЭХ для его анализа в фармацевтических субстанциях, фармацевтических продуктах и биологических образцах тканей организма.

Впервые изучена фармакокинетика убидекаренона после внутривенного и внутримышечного введения раствора солюбилизированной субстанции. Прослежена динамика редокс-статуса убидекаренона в крови после внутривенного введения: доказано интенсивное и быстрое образование его восстановленной формы, повышающей антиоксидантный резерв организма. Определена абсолютная и относительная биодоступность убидекаренона при внутримышечном и пероральном путях введения, изучено распределение убидекаренона в потенциальные органы-мишени – миокард, головной мозг и печень. Показана возможность преодоления гематоэнцефалического барьера и повышения концентрации фармакологически активного вещества в мозге в результате внутривенного введения раствора солюбилизированного убидекаренона.

Методики определения убидекаренона на основе ВЭЖХ-СФ и в

сочетании с ВЭЖХ-ЭХ применимы для его количественного анализа в фармацевтической субстанции, лекарственных препаратах на его основе, биологически активных добавках к пище (БАД) и биологическом материале.

Результаты фармакокинетических исследований обосновывают перспективность разработки парентеральных лекарственных форм убидекаренона для использования в неотложной терапии острых патологических состояний миокарда и головного мозга.

Разработанная диссертантом методика ВЭЖХ-определения коэнзима Q_{10} в биоматериале использована в медицинской практике: в Центре планирования семьи и репродукции для изучения состояния системы антиоксидантной защиты (коэнзима Q_{10}) у женщин с бесплодием различного генеза и в многоцентровом клиническом исследовании эффективности убидекаренона (в виде лекарственного препарата Кудесан) для лечения пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Основные положения диссертационной работы достаточно полно представлены в научной печати, в том числе за рубежом. По материалам диссертации опубликовано 20 работ, из них 3 статьи – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК России для публикации материалов диссертационных работ.

Таким образом, судя по содержанию автореферата, диссертационная работа Харитоновой Екатерины Викторовны является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов, выводов и рекомендаций соответствует современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, определенным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842), а ее автор - Харитоновна Екатерина Викторовна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Ученый секретарь
ФГБУ «Научный центр экспертизы
средств медицинского применения»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А.Н. Яворский
А.Н. Яворский

Москва, 127051, Россия, г. Москва, Петровский б-р, д. 8

Тел.: +7 (495) 214-62-74

E-mail: alexyavorsky@expmed.ru