

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Арчаковой Ольги Александровны, выполненной на тему «Разработка аналитических подходов к проведению исследований фармакокинетики препаратов лаппаконитина», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности
3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Сердечно-сосудистые заболевания – одна из наиболее распространённых групп патологий, согласно статистике ВОЗ. Одной из наиболее сложных с точки зрения фармакотерапии нозологий в данной группе являются аритмии. Такие виды аритмий, как желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков, являются одними из наиболее смертельно опасных. Многие лекарственные препараты, применяемые в фармакотерапии аритмий, являются недостаточно изученными с точки зрения фармакодинамики и фармакокинетики, однако имеют доказанную эффективность и безопасность, что позволяет врачам-кардиологам активно включать их в схемы лечения. Одним из таких препаратов является лаппаконитин, представляющий собой дитерпеновый алкалоид, получаемый из аконита белоустого и аконита северного (сем. Лютиковые).

В соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, регистрационные досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с требованиями ЕАЭС до 31 декабря 2025 г. (Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»). Проведение исследований фармакокинетики лекарственных средств с неизученной ранее фармакокинетикой является обязательной частью данной процедуры, что является актуальным и для препаратов лаппаконитина. Всё вышесказанное определяет актуальность настоящего исследования.

Цель диссертационного исследования Арчаковой О. А. – разработка и валидация методики количественного определения лаппаконитина и его активного метаболита N-деацетиллаппаконитина в биологической матрице методом ВЭЖХ-МС/МС и изучение фармакокинетики лекарственных препаратов на основе лаппаконитина гидробромида в рамках клинических исследований.

Научная новизна заключается в изучении биоаналитических аспектов при проведении исследования фармакокинетики препаратов лапаконитина как лекарственного средства с неустановленной ранее фармакокинетикой. Представлен и обоснован выбор наиболее подходящей биологической матрицы для определения лапаконитина и его метаболита. Впервые рассчитаны фармакокинетические параметры лапаконитина и его метаболита.

Достоверность полученных результатов исследования основывается на использовании современных и общепринятых аналитических подходов. Исследование выполнено с использованием современного оборудования, имевшего на момент исследования актуальный статус поверки. При проведении валидационных и фармакокинетических расчётов использовались современные методы математической статистики. Исследование проведено в полном соответствии с действующей на территории ЕАЭС нормативной документацией.

Научные положения диссертационной работы **соответствуют** паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно по пункту 4 – Разработка методов анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах для фармакокинетических исследований, эколого-фармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

Основные результаты были представлены на 7 научных российских и международных конференциях. По теме исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и в журнале, индексируемом в наукометрической базе данных Scopus. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую и практическую деятельность ряда научных организаций и вузов.

При рассмотрении автореферата диссертации Арчаковой Ольги Александровны не вызывает сомнения высокий научно-методический уровень проведения исследования, однако возникает **вопрос** к диссертанту, связанный с возможностью практического применения результатов исследования:

Как вы считаете, возможно ли применение разработанной методики определения лапаконитина и N-дезацетиллапаконитина в плазме крови человека в клинической практике при проведении терапевтического лекарственного мониторинга в рамках концепции персонализированной медицины?

Данный вопрос носит уточняющий характер и не снижает научной ценности проведённого исследования.

Таким образом, в диссертации Арчаковой О. А. решена важная научная задача, состоящая в разработке и валидации методики количественного определения лаппаконитина и N-дезацетиллаппаконитина в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС, которая в дальнейшем может быть использована в рамках регистрационных клинических исследований лекарственных препаратов лаппаконитина гидробромида. Судя по автореферату, диссертация Арчаковой О. А. на тему «Разработка аналитических подходов к проведению исследований фармакокинетики препаратов лаппаконитина», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённым научным трудом, по актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Арчакова Ольга Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Ордабаева Сауле Кутымовна,
Заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии
акционерного общества «Южно-Казахстанская медицинская академия»,
доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация
фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия),
профессор



«10» 06 2024 года

Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Почтовый адрес:
Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби, д. 1,
Телефон: (87252) 39-57-57, e-mail info@skma.kz

Подпись Ордабаевой Сауле Кутымовны заверяю

