

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Арчаковой Ольги Александровны 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность исследования. Актуальность диссертационной работы Арчаковой Ольги Александровны обусловлена необходимостью обеспечения безопасности использования препаратов лаппаконитина гидробромида, поскольку аспекты их фармакокинетики изучены не в полной мере.

В настоящее время, согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения ежегодная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 32 %. Одно из ведущих мест среди патологий сердечно-сосудистой системы и их последствий занимают нарушения сердечного ритма. Фармакотерапия аритмий является одной из важных проблем кардиологии. Высокая вероятность развития нежелательных явлений, сложность выбора определенного лекарственного препарата или комбинации лекарственных препаратов в конкретном клиническом случае - все это не позволяет в полной мере обеспечить достижение эффективной и безопасной терапии.

В Российской Федерации активно применяют препараты лаппаконитина гидробромида для лечения различных угрожающих жизни аритмий, что нередко сопровождается нежелательными явлениями, преимущественно связанными с аритмогенным действием. В связи с этим детальное изучение антиаритмических лекарственных средств, которые давно существуют на оте-

чественном фармацевтическом рынке, является актуальной задачей и представляет собой как научный, так и практический интерес.

Для достижения поставленной цели Арчаковой Ольгой Александровной выполнен большой объем комплексных экспериментальных исследований с использованием современного метода физико-химического анализа ВЭЖХ-МС/МС.

Научная новизна. Автором впервые изучены биоаналитические аспекты исследования фармакокинетики антиаритмических лекарственных препаратов на основе лапаконитина гидробромида, в том числе представлен подход к выбору биологической матрицы и аналитического диапазона для проведения данного исследования. Разработанная методика может быть в дальнейшем применена для исследований фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов лапаконитина в различных дозировках.

Впервые произведен расчет основных фармакокинетических параметров лапаконитина и N-дезацетиллапаконитина в рамках клинических испытаний лекарственных препаратов на основе лапаконитина гидробромида.

Теоретическая и практическая значимость. Впервые в работе представлены подходы к разработке и валидации методики совместного определения лапаконитина и его активного метаболита N-дезацетиллапаконитина в биологических матрицах человека с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием. Обоснован выбор биологической матрицы и аналитических диапазонов для анализа веществ с ранее неизученной фармакокинетикой.

Предложенные методологические основы и подходы к разработке внедрены в научно-практическую деятельность исследовательского центра ООО «ЦФА». Результаты изучения фармакокинетики лекарственного препарата Аллафорте[®], внесены в регистрационное досье фармацевтической компанией АО «Фармцентр ВИЛАР». Методика ВЭЖХ-МС/МС определения лапаконитина и его активного метаболита в плазме крови человека внедрена в образовательный процесс по токсикологической химии по разделу «Группа

веществ, изолируемых из биоматериалов методом экстракции» и в научно-исследовательскую деятельность кафедры фармацевтической и токсикологической химии Южно-Казахстанской медицинской академии. Аналитические подходы к проведению исследований фармакокинетики препаратов лаппаконитина внедрены в научно-исследовательскую деятельность ИЛ ЦККЛС ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

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

Автореферат написан в соответствии с требованиями действующих стандартов, содержит достаточный объем экспериментального материала и обоснованные выводы. Автором использована научная терминология, материал обработан в виде таблиц, рисунков и графиков.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованные ВАК Минобрнауки России, которые включены в наукометрическую базу данных Scopus.

Цель исследования и поставленные для ее достижения автором задачи реализованы и полностью отражены в выводах. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, в диссертационной работе решена важная научная задача, состоящая в разработке методик стандартизации и оценки качества новых лекарственных средств, позволяющих внедрить в медицинскую практику лекарственные препараты на основе новых эффективных малотоксичных субстанций отечественного производства. Диссертационная работа Арчаковой Ольги Александровны на тему: «Разработка анали-

тических подходов к проведению исследований фармакокинетики препаратов лаппаконитина» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры фармацевтической химии
и фармацевтической технологии фармацевтического факультета
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Воронежский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук

(14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),

доцент

Тринеева Ольга Валерьевна

«20» мая 2024 г

Почтовый адрес: 394018, Российская Федерация, Воронежская область,

г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Тел. +7 (473) 253-07-89

e-mail: trineevaov@mail.ru

