

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Комарова Тимофея Николаевича, выполненной на тему «Методологические основы биоаналитических исследований препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции», 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 доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Коронавирусная инфекция – опасная патология, оказавшая огромное влияние на жизнедеятельность мирового сообщества. С самого начала пандемии, объявленной ВОЗ в 2020 году, учёные всего мира проводили поиск возможностей проведения этиотропной терапии COVID-19. При этом отличительной особенностью разработки и регистрации данных препаратов являлась необходимость проведения исследований фармакокинетики в условиях пандемии в сжатые сроки. При этом, основываясь на риск-ориентированном подходе, необходимо обеспечить высокий уровень проведения данных исследований, минимизировав риски, с целью обеспечить регистрацию препаратов, полностью соответствующих требованиям актуальной нормативной документации по качеству, эффективности и безопасности.

**Целью** диссертационного исследования Комарова Т. Н. является выработка методологических основ биоаналитических исследований противовирусных препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции.

**Научная новизна** исследования заключается в выработке методологических подходов к проведению биоаналитических исследований рассматриваемой группы препаратов. Предложены алгоритмы выбора биологической матрицы при проведении биоаналитических исследований, подбору внутреннего стандарта, выбору способа пробоподготовки. Изложены основные аспекты разработки биоаналитических методик с учётом риск-ориентированного подхода. Предложенные решения научно обоснованы и сформированы в виде алгоритмов и деревьев решений, позволяющих применять предложенную методологию далеко за рамками изучаемой группы препаратов.

**Теоретическая и практическая значимость** исследования базируется на основе предложенных методологических подходов. В исследовании оценены критичные моменты при проведении биоаналитических исследований в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Впервые изучена фармакокинетика фавипиравира в форме лиофилизата для приготовления раствора для инфузий, комбинированного перорального препарата фавипиравира и молнупиравира, а также фавипиравира и соли цинка. Предложенные Т. Н. Комаровым научно-практические решения позволили решить важнейшую проблему для государства и внедрить в медицинскую практику изучаемые лекарственные препараты, что подтверждается получением данными препаратами регистрационных удостоверений и включением их в актуальные практические

рекомендации для терапии пациентов с коронавирусной инфекцией, утверждённые Министерством здравоохранения Российской Федерации.

**Достоверность полученных результатов** исследования основывается на использовании общепринятых в современном мире приёмов при проведении биоаналитических исследований. 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.

**Личный вклад автора.** Диссертация является самостоятельным научным трудом автора, основанном на многолетнем опыте проведения биоаналитических исследований, заложенном на этапе подготовки дипломной работы и кандидатской диссертации при обучении на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова и реализованном впоследствии при проведении исследований фармакокинетики противовирусных лекарственных средств в условиях пандемии коронавирусной инфекции.

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.

Основные результаты были представлены на 14 научных российских и международных конференциях, в том числе в Республике Казахстан. По теме исследования опубликовано 26 печатных работ, среди которых 20 статей в изданиях, включенных в наукометрическую базу данных Scopus, в том числе 16 статей в журналах перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованные ВАК Минобрнауки России. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую и практическую деятельность ряда научных организаций и вузов. Изданы главы в двух монографиях

При рассмотрении автореферата диссертации Комарова Тимофея Николаевича не вызывает сомнения высокий научно-методический уровень проведения исследования, однако имеется **вопрос** к диссертанту:

Учитывая большой диапазон дозировок, а также сферу применения инфузионного препарата фавипиравира (среднетяжёлое и тяжёлое течение заболевания, условия стационара, линейные и реанимационные отделения), возможно ли применение разработанной методики при проведении терапевтического лекарственного мониторинга для индивидуального подбора дозы?

Вопрос носит уточняющий характер с точки зрения возможного практического применения результатов исследования и не снижает научной ценности проведённого исследования.

Таким образом, диссертация Комарова Тимофея Николаевича на тему «Методологические основы биоаналитических исследований препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции», представленная на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия,

фармакогнозия, является завершённым научным трудом, в котором решена важная научная проблема, связанная с разработкой методологических подходов к проведению биоаналитических исследований препаратов для лечения коронавирусной инфекции.

По актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне диссертация 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 докторским диссертациям, а ее автор, Комаров Тимофей Николаевич, заслуживает присуждения учёной степени доктора 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

  
\_\_\_\_\_



«28» \_\_\_\_\_ 2024 года

АО 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 профессора Ордабаевой Сауле Кутымовны заверяю

