

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фирсовой Алины Александровны «Разработка и валидация методик количественного определения физиологически активных веществ на основе камфоры, дегидроабетиновой и усниновой кислот для фармакокинетических исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 - биохимия.

В последние годы интерес исследователей обращен к лекарственным средствам природного происхождения (более 80% используется в первой линии лечения различных заболеваний), преимущества которых заключаются в низкой токсичности, лучшей переносимости, в широком диапазоне доз. Наиболее важным этапом в создании лекарственных средств природного происхождения является разработка и валидация аналитических методик, обеспечивающих необходимую селективность, точность и чувствительность анализа определения веществ в биоматериале.

В этой связи, диссертационная работа Фирсовой Алины Александровны посвящена актуальной проблеме, связанной с разработкой и валидации новых методик для количественного определения фармакологически перспективных агентов на основе камфоры, дегидроабетиновой и усниновой кислот для терапии социально значимых заболеваний в биологических жидкостях и тканях с использованием ВЭЖХ-МС/МС и применением данных методик для исследования фармакокинетики, распределения и стабильности.

Автореферат диссертации имеет классическую структуру: содержит обоснование актуальности темы исследования, описание научной новизны и практической значимости результатов, цель и задачи работы, основные результаты и выводы, список опубликованных работ.

Исследование каждого из трех представленных агентов представлено независимо друг от друга, но имеет общие подходы. На первом этапе работы были подобраны условия анализа методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией, выбраны внутренние стандарты для повышения точности определяемых концентраций. Далее автором были выбраны оптимальные методы обработки образцов биологических жидкостей и тканей. Каждая из разработанных методик была валидирована согласно требованиям международных документов, что говорит о надежности полученных результатов. Автором показано применение разработанных методик для исследования фармакокинетики и распределения агентов, что позволило сделать выводы об основных фармакокинетических параметрах и выдвинуть новые гипотезы для проведения дальнейших исследований *in vivo*. Работа производит благоприятное впечатление, присутствуют все необходимые элементы новизны, отмечены теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Работа представляет собой законченное междисциплинарное комплексное исследование, результаты которого в перспективе могут быть использованы в цикле доклинических исследований веществ. Сформулированные автором выводы основаны на описанных результатах. На основе полученных научно-значимых результатов диссертант опубликовал пять статей в профильных журналах, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus.

К диссертационной работе Фирсовой Алины Александровны замечаний нет, но в качестве дискуссии хотелось получить ответы на следующие вопросы, не совсем ясно из выводов:

1. Какова практическая значимость результатов вывода номера 3?
2. Вопрос вызывает время достижения максимальной концентрации при внутривенном введении соединения KS -389 - 75 ± 36 минут? (для парентерального введения это большой интервал времени).
3. С какой целью нужно было достигать снижения дозы OL9-116? Для снижения токсичности? Повышения эффективности?
4. С какой целью определяли проникновение через ГЭБ KS -389? Имеет ли практическое значение?
5. Чем объясняется разница в распределении по органам соединения OL9-116 у мышей с карциномой и без? Что показывает трехкратное снижение $C_{\max}$ в органах у мышей с перевитой опухолью? Куда распределилось вещество?

Таким образом, на основании знакомства с авторефератом и публикациями можно заключить, что диссертационная работа Фирсовой Алины Александровны «Разработка и валидация методик количественного определения физиологически активных веществ на основе камфоры, дегидроабетиновой и усниновой кислот для фармакокинетических исследований» соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 - биохимия.

Толстикова Татьяна Генриховна,
профессор, доктор биологических наук
(14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология),
заведующая Лабораторией фармакологических исследований
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук,
630090 г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д.9
email: tg_tolstikova@mail.ru, тел.: + 7 (383) 330-07-01

Согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с защитой. Фирсовой Алины Александровны в диссертационном совете ИХБФМ 02.01. при Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, и их дальнейшую обработку.

Подпись проф. Т.Г. Толстиковой заверяю:
Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Р.А. Бредихин

12.11.2025