

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.063.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.09.2026 г. № 15

О присуждении **Карнаковой Полине Константиновне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Биоаналитические исследования инновационных препаратов – производных малоновой кислоты» по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 03 июля 2026 г., протокол № 13 диссертационным советом 21.2.063.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А) на основании приказа Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Карнакова Полина Константиновна, 05 августа 1999 года рождения.

В 2022 г. с отличием окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), получив квалификацию провизора по специальности «Фармация».

В 2024 г. окончила ординатуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М.

Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), получив квалификацию провизора-аналитика по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия».

Работает в должности старшего химика-аналитика лаборатории биоаналитических исследований исследовательского центра общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики».

Диссертация выполнена на кафедре аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук Комаров Тимофей Николаевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра аналитической химии, доцент.

Официальные оппоненты:

1. Селиванова Ирина Анатольевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра химии, профессор.

2. Белоусов Михаил Валерьевич – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтического анализа, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Калениковой Еленой Игоревной, доктором фармацевтических наук, профессором, заведующей кафедрой фармацевтической химии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины медицинского научно-образовательного института, указала, что диссертационная работа Карнаковой Полины Константиновны на тему: «Биоаналитические исследования инновационных препаратов – производных малоновой кислоты» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В диссертационной работе представлено решение одной из актуальных научных задач фармацевтической науки, а именно изучение биоаналитических аспектов исследования препаратов малобена и этмабена. По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа Карнаковой Полины Константиновны 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, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Карнакова Полина Константиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Общий объем опубликованных работ составляет 5,8 печатных листа, авторский вклад – 80%. Опубликованные работы, в которых представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором, отражают основное содержание диссертации.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Карнакова, П. К.** Разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения малобена в плазме человека методом хромато-масс-спектрометрии / **П. К. Карнакова**, Т. Н. Комаров, О. А. Арчакова, Е. С. Ветрова, М. О. Попова, И. И. Тернинко, Д. Ю. Ивкин, И. Е. Шохин, И. А. Наркевич // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2026. – Т. 29, № 5. – С. 113-124.

2. **Карнакова, П. К.** Изучение фармакокинетики препарата «Малобен» при однократном и многократном дозировании у добровольцев / **П. К. Карнакова**, Т. Н. Комаров, Н. С. Багаева, Д. Ю. Ивкин, О. А. Арчакова, И. Е. Шохин, И. А. Наркевич // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 280-294.

3. **Карнакова, П. К.** Изучение фармакокинетики производного малоновой кислоты этмабена в рамках I фазы клинического исследования / **П. К. Карнакова**, К. К. Карнакова, Т. Н. Комаров, Н. С. Багаева, М. О. Попова, Д. Ю. Ивкин, О. А. Арчакова, И. Е. Шохин, И. А. Наркевич // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 259-271.

4. **Карнакова, П. К.** Разработка и валидация методики количественного определения этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС / **П. К. Карнакова**, Т. Н. Комаров, О. А. Арчакова, Д. Ю.

Ивкин, Е. С. Ветрова, И. И. Тернинко, И. Е. Шохин, И. А. Наркевич // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 257-271.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От профессора Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Абдуллиной С. Г. Отзыв положительный, но имеется вопрос: чем была обусловлена необходимость разработки двух отдельных биоаналитических методик для количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека? Возможно ли было разработать методику совместного определения данных веществ в плазме крови человека? Вопрос носит уточняющий характер и не снижает достоинств рассматриваемой работы.

2. От руководителя научно-методической группы АО «Научно-производственное объединение «Дом фармации», кандидата биологических наук Ковалевой М. А. Отзыв положительный, но имеется вопрос: рассматривалась ли возможность применения разработанных ВЭЖХ-МС/МС методик количественного определения малобена и этмабена не только в клинических, но также и в доклинических исследованиях, например, для анализа изучаемых соединений в биологических образцах лабораторных животных? Данный вопрос имеет дискуссионный характер и в значительной степени является рекомендацией к проведению исследований в будущем.

3. От химика-эксперта Центра персонализированной медицины ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы», кандидата фармацевтических наук, доцента Мельникова Е. С. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) Почему наблюдаются различия в значениях m/z при описании параметров детектировании внутреннего стандарта – прометазина – в методиках определения малобена и этмабена? 2) Отмечалось ли при анализе образцов от добровольцев влияние метаболитов изучаемых

соединений на специфичность методики? Данные вопросы имеют дискуссионный характер и в значительной степени являются рекомендацией к проведению исследований в будущем.

4. От заведующей кафедрой фармацевтической и токсикологической химии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», доктора фармацевтических наук, профессора Ордабаевой С. К. Отзыв положительный, но имеется вопрос: возможно ли применение разработанных методик для определения изучаемых веществ в других биологических матрицах (например, в моче или в цельной крови)? Данный вопрос носит уточняющий характер и не снижает научной ценности проведенного исследования.

5. От доцента кафедры фармации ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, кандидата фармацевтических наук, доцента Саушкиной А. С. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) Поясните, прометазин выбран в качестве внутреннего стандарта только для количественной оценки малобена и этмобена в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС или он еще используется как референтное лекарственное вещество? 2) Неясно, малобен и этмобен являются официально утверждёнными активными фармацевтическими субстанциями? Если нет, то могут ли они называться АФС или пока еще только БАС? Это же касается и наименования опытных образцов исследуемых таблеток как готовых лекарственных препаратов. 3) Почему не унифицированы наименования объектов исследования, которые автор по тексту автореферата позиционирует с использованием разной номенклатуры как опытные образцы; инновационные вещества и др.? 4) Поясните соответствие использованного в названии диссертации термина «инновационные препараты» Федеральному закону ФЗ-№61 или укажите источник законодательного акта, в котором дается такое определение. Перечисленные вопросы носят уточняющий характер, не снижают достоинства работы и не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

6. От заведующей кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, профессора Тринеевой О. В. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

7. От профессора кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Турышева А. Ю. Отзыв положительный, но имеются замечания, состоящие в том, что целесообразно было бы представить больше иллюстративной информации по разработке методик, а также на рисунке 11 для препарата этмабена ошибочно указаны дозировки малобена. Указанные замечания не снижают качества выполненной работы, ее научной и практической значимости.

8. От директора по научной работе ООО «Лаборатория фармацевтических исследований», кандидата фармацевтических наук Фишер Е. Н. Отзыв положительный, но имеется вопрос: чем принципиально отличаются разработанные и валидированные методики от ранее опубликованных методик определения малобена и этмабена? Вопрос носит уточняющий характер и не снижает достоинств рассматриваемой работы.

9. От заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, доктора биологических наук, доцента Черных И. В. Отзыв положительный, но в автореферате отмечены отдельные редакционные погрешности и опечатки, которые не носят принципиального характера и не ухудшают понимание сути исследования.

10. От заведующей кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, руководителя научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента

Ясенявской А. Л. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям, предъявляемым пунктами 22 и 24 «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, 16.10.2024 г. № 1382), а также их широкой известностью в области анализа лекарственных средств, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Карнаковой Полины Константиновны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *разработаны* методики количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС, позволяющие провести изучение фармакокинетики препаратов малобена и этмабена;

- *предложены* подходы к выбору аналитических диапазонов для методик количественного определения веществ с ранее неизученной у человека фармакокинетикой;

- *доказана* пригодность использования разработанных биоаналитических методик в фармацевтической практике путем проведения валидации согласно требованиям действующей нормативной документации,

а также апробации в рамках проведения клинических исследований лекарственных препаратов на основе малобена и этмабена;

– *введены* в алгоритм выбора аналитического диапазона биоаналитических методик этапы предварительной оценки ожидаемых концентраций аналита, последующей корректировки границ диапазона по результатам анализа образцов от добровольцев и, при необходимости, проведения частичной валидации скорректированного аналитического диапазона.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *доказана* актуальность разработанных биоаналитических методик количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека с целью проведения аналитических этапов фармакокинетических исследований;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использован* современный физико-химический метод анализа (высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemным масс-спектрометрическим детектированием);

– *изложены* параметры хроматографического разделения, масс-спектрометрического детектирования и подготовки биологических образцов плазмы крови для анализа малобена и этмабена;

– *раскрыты* особенности, учитываемые при разработке биоаналитических методик количественного определения малобена и этмабена в биологических образцах (физико-химические свойства аналитов, влияние биологической матрицы, выбор внутреннего стандарта и аналитического диапазона);

– *изучены* фармакокинетические параметры лекарственных препаратов на основе малобена и этмабена в рамках апробации разработанных и валидированных методик;

– *проведена модернизация* существующих подходов к разработке биоаналитических методик для соединений с ранее не изученной у человека

фармакокинетикой, что способствует повышению надежности биоаналитического сопровождения фармакокинетических исследований инновационных лекарственных препаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– *разработаны и внедрены* подходы к биоаналитическому сопровождению фармакокинетических исследований препаратов на основе производных малоновой кислоты в научно-исследовательскую деятельность ИЛ ЦККЛС ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, полученные данные по фармакокинетике малобена и этмабена внедрены в научно-исследовательскую деятельность Центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акт внедрения от 27.05.2026 г.); методологические основы и подходы к разработке биоаналитических методик внедрены в научно-практическую деятельность исследовательского центра общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» (акт внедрения от 22.09.2025 г.); методики определения малобена и этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС и результаты исследования фармакокинетики внедрены в образовательный процесс и в научно-исследовательскую деятельность кафедры фармацевтической и токсикологической химии Южно-Казахстанской медицинской академии в рамках дисциплин «Фармацевтическая химия» и «Токсикологическая химия» (акт внедрения от 02.04.2026 г.);

– *определены* перспективы практического использования разработанных биоаналитических методик для сопровождения последующих этапов клинического изучения производных малоновой кислоты;

– *создана* методическая база для проведения биоаналитических исследований производных малоновой кислоты у человека;

– *представлены* результаты апробации разработанных и валидированных биоаналитических методик количественного определения

малобена и этмабена в плазме крови человека в рамках I фазы клинических исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для экспериментальных работ результаты получены с использованием метрологически прослеживаемого аналитического оборудования, обеспечивающего воспроизводимость результатов исследования;

– теория построена на обобщении подходов к разработке биоаналитических методик и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

– идея базируется на обобщении передового международного опыта в области проведения биоаналитических исследований (согласно отечественной и зарубежной нормативной документации);

– использовано сравнение рассчитанных фармакокинетических параметров, полученных в рамках апробации разработанных и валидированных методик, с опубликованными ранее данными доклинических исследований;

– установлено соответствие результатов оценки валидационных параметров разработанных методик критериям приемлемости, установленным Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза (утверждены решением № 85 Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г.);

– использованы современные методики обработки пула экспериментальных данных, позволяющие получить надлежащие результаты при проведении валидационных, аналитических и фармакокинетических этапов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач диссертационного исследования, в проведении всех этапов экспериментальных работ, анализе и интерпретации полученных

результатов, а также подготовке публикаций по теме диссертационного исследования, написании диссертационной работы и автореферата.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, касающиеся выбора внутреннего стандарта, являющегося производным фенотиазина, а также заданы уточняющие вопросы относительно корректности оценки стабильности образцов при температурных режимах, отличающихся от температурного режима хранения образцов в ходе исследования и необходимости оценки пригодности стандартных образцов.

Соискатель Карнакова Полина Константиновна согласилась с высказанными замечаниями, ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, указав на то, что выбор прометазина в качестве внутреннего стандарта был обусловлен недоступностью изотопно-меченных аналогов малобена и этмабена, невозможностью использования производных малоновой кислоты в качестве внутренних стандартов вследствие наличия родственных примесей, а также достаточной изученностью аналитического поведения прометазина в биоаналитических исследованиях. Пригодность выбранного внутреннего стандарта была подтверждена результатами валидации разработанных методик, которые соответствовали критериям приемлемости в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза (утверждены решением № 85 Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г.). В процессе валидации была проведена оценка долгосрочной стабильности аналитов в матрице методом брекетинга, подразумевающим оценку стабильности при крайних температурных режимах и позволяющим распространять полученные результаты на промежуточные условия хранения в пределах подтвержденного диапазона температур. Необходимость оценки пригодности стандартных образцов обоснована требованиями нормативной документации с целью исключения влияния анализируемых веществ и их примесей на результаты количественного определения.

На заседании 22 сентября 2026 г. диссертационный совет за решение научной задачи, заключающейся в разработке и валидации биоаналитических методик определения производных малоновой кислоты – малобена и этмабена – для изучения фармакокинетики препаратов малобена и этмабена, имеющей существенное значение для развития отечественной фармацевтической науки и здравоохранения, принял решение присудить Карнаковой Полине Константиновне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий диссертационный совет в количестве 15 человек (очно – 10, удаленно – 5), из них 5 докторов наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета 21.2.063.01,

доктор фарм. наук, доцент



Тернинко Инна Ивановна

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,

кандидат фарм. наук, доцент

22.09.2026 г.



Орлов Александр Сергеевич

Подпись руки

удостоверяю

Начальник отдела документации

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России



22.09.2026

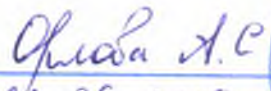
Павлов И.В.

Подпись руки

удостоверяю

Начальник отдела документации

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России



22.09.2026

