

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карнаковой Полины Константиновны, выполненной на тему «Биоаналитические исследования инновационных препаратов – производных малоновой кислоты», 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

Высокая распространенность метаболически-ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) и ишемической болезни сердца (ИБС) определяет необходимость совершенствования существующих, а также поиска новых эффективных подходов к фармакотерапии данных заболеваний. В качестве перспективных средств рассматриваются производные малоновой кислоты малобен и этмабен. Данные соединения обладают выраженной фармакологической активностью и потенциально применимы для терапии МАЗБП и ИБС. Отсутствие данных о фармакокинетических параметрах малобена и этмабена у человека обуславливает необходимость разработки биоаналитических методик для количественного определения данных веществ в образцах плазмы крови человека с целью проведения фармакокинетических исследований в рамках клинических исследований ранних фаз.

Целью диссертационного исследования является разработка и валидация биоаналитических методик количественного определения производных малоновой кислоты – малобена и этмабена – для оценки фармакокинетических параметров препаратов на основе малобена и этмабена в рамках фазы I клинических исследований (КИ).

Научная новизна заключается в исследовании биоаналитических аспектов изучения фармакокинетики новых лекарственных средств – производных малоновой кислоты малобена и этмабена. При апробации разработанных и валидированных методик количественного определения впервые были определены концентрации малобена и этмабена в образцах плазмы крови добровольцев, а также проведен расчет фармакокинетических параметров малобена и этмабена в рамках клинических исследований I фазы.

Теоретическая значимость исследования Карнаковой П.К. заключается в развитии биоаналитических подходов к изучению новых лекарственных препаратов – производных малоновой кислоты – малобена и этмабена, а также в получении первых данных об их фармакокинетике у человека. Также предложен подход к выбору аналитических диапазонов биоаналитических методик при отсутствии предварительных сведений о фармакокинетике данных соединений у человека. **Практическая значимость** определяется разработкой и валидацией двух ВЭЖХ-МС/МС-методик количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека, которые были успешно апробированы в рамках клинического этапа исследования препаратов на основе малобена и этмабена. Полученные результаты позволили определить фармакокинетические параметры малобена и этмабена у человека, а также могут быть использованы при дальнейшем клиническом изучении препаратов на основе малобена и этмабена.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Карнаковой П.К., являются обоснованными и подтверждаются результатами значительного объема экспериментальных исследований, выполненных с использованием современных методов физико-химического анализа. Полученные экспериментальные данные прошли статистическую обработку.

Карнаковой П.К. принадлежит ведущая роль в проведении экспериментальных исследований, анализе и обобщении полученных результатов. Вклад Карнаковой П.К. является основополагающим и составляет не менее 90%.

Основные результаты исследования были представлены автором на ряде научно-практических конференций с международным участием в Москве и Санкт-Петербурге в 2024-2026 г.г.

Результаты исследований фармакокинетики препаратов малобена и этмабена и подходы к проведению фармакокинетических исследований препаратов на основе малобена и этмабена внедрены в научно-исследовательскую деятельность Центра экспериментальной фармакологии СПХФУ Минздрава России и ИЛ ЦККЛС ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акт внедрения от 27.05.2026 г.). Методологические основы и подходы к разработке внедрены в научно-практическую деятельность исследовательского центра Общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» (акт внедрения от 22.09.2025 г.). Разработанные и валидированные методики определения малобена и этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС и результаты исследования внедрены в образовательный процесс и научно-исследовательскую деятельность Южно-Казахстанской медицинской академии (акт внедрения от 02.04.2026 г.).

Результаты исследования отражены в 11 научных работах, включая 4 статьи в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованные ВАК Минобрнауки России, из которых 3 статьи опубликованы в изданиях, включенных в наукометрическую базу данных Scopus.

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 оформлен в соответствии с требованиями, текст отражает основное содержание диссертационной работы, содержит рисунки, графики и таблицы. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата, полученным результатам и выводам нет. Однако при рассмотрении автореферата возникает **вопрос** к диссертанту:

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.

Таким образом, в диссертации Карнаковой П.К. решена важная научная задача, которая заключается в разработке и валидации биоаналитических методик

количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека для последующего изучения фармакокинетики новых лекарственных препаратов на основе малобена и этмабена. Судя по автореферату, диссертация Карнаковой П.К. на тему «Биоаналитические исследования инновационных препаратов – производных малоновой кислоты», 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, от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Карнакова Полина Константиновна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д. 49, 8(843) 521-37-22, svetlana.abdullina@kazangmu.ru,
доктор фармацевтических наук (14.04.02 — фармацевтическая химия, фармакогнозия),

доцент



Абдуллина Светлана Геннадиевна

2 сентября 2026 г.



Подпись доцента Абдуллиной С.Г. заверяю:

Секретарь Ученого совета Института фармации  /Ахметова Т.А./