

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

Диссертационное исследование Карнаковой П.К. посвящено разработке и валидации биоаналитических методик количественного определения производных малоновой кислоты малобена и этмабена в плазме крови человека и их последующему применению при изучении фармакокинетики указанных соединений в рамках клинических исследований I фазы. Работа связана с изучением инновационных препаратов в рамках клинических исследований с участием здоровых добровольцев, а также имеет существенное значение для разработки новых лекарственных препаратов и вывода их на фармацевтический рынок.

Наличие положительных результатов на этапе доклинических исследований определяет необходимость дальнейшего изучения малобена и этмабена у человека в рамках клинических исследований. **Актуальность диссертационного исследования** обусловлена потребностью в биоаналитическом сопровождении на этапе разработки новых лекарственных препаратов на основе производных малоновой кислоты. Для проведения аналитического этапа клинических исследований требуются валидированные биоаналитические методики, позволяющие проводить определение концентраций изучаемых веществ в образцах плазмы крови и получить информацию о фармакокинетических параметрах у человека.

Карнаковой П.К. корректно сформулирована **цель исследования**, заключающаяся в разработке и валидации биоаналитических методик количественного определения малобена и этмабена для последующей оценки их фармакокинетических параметров в рамках клинических исследований I фазы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором впервые были разработаны и валидированы биоаналитические методики количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС. Впервые были исследованы концентрации малобена и этмабена в образцах плазмы крови добровольцев и рассчитаны фармакокинетические параметры у человека. Также Карнаковой П.К. был предложен подход к выбору аналитических

диапазонов методик в условиях отсутствия данных о фармакокинетике малобена и этмабена у человека, так как имеющиеся данные доклинических исследований не позволяют с достаточной точностью прогнозировать ожидаемые концентрации изучаемых веществ у человека.

Теоретическая значимость работы Карнаковой П.К. состоит в представлении биоаналитических подходов к изучению малобена и этмабена, применимых для исследования новых отечественных препаратов на ранних этапах клинических исследований.

Практическая значимость работы также не вызывает сомнений. Разработанные и валидированные методики количественного определения малобена и этмабена апробированы в клинических исследованиях I фазы. Методики использованы при анализе большого количества биологических образцов от добровольцев, включенных в клинические исследования препаратов малобена и этмабена. На основании полученных концентраций рассчитаны основные и дополнительные фармакокинетические параметры малобена и этмабена у человека.

Научные положения диссертации полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в части пункта 4 – «Разработка методов анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах для фармакокинетических исследований, эколого-фармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы».

По теме исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 из которых индексируются в наукометрической базе данных Scopus. Материалы диссертационной работы Карнаковой П.К. были представлены на различных научных конференциях и конгрессах.

Критических ошибок и замечаний при рассмотрении автореферата не отмечено, однако возникает **вопрос к диссертанту**:

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.

Таким образом, судя по автореферату, автором решена важная научная задача, имеющая значение для развития фармацевтической науки – биоаналитическое сопровождение клинических исследований, заключающееся в разработке, валидации и

апробации ВЭЖХ-МС/МС методик количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека. 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.

Руководитель научно-методической группы АО «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ», кандидат биологических наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 03.01.04 – биохимия)

« 8 » сентября 2026 года

 Ковалева Мария Александровна

Акционерное общество «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Адрес: 188663, Российская Федерация, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолровский, Заводская улица, 3-245
Тел: +7(812) 603-74-28
e-mail: info@doclinika.ru

Подпись М.А. Ковалевой заверяю



 Гавришова С.Н.
Координатор проектов.