

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

Рост распространенности метаболически-ассоциированной жировой болезни печени и высокая смертность от ишемической болезни сердца определяют необходимость поиска новых эффективных лекарственных средств. Применение производных малоновой кислоты, обладающих выраженной метаболической и кардиопротективной активностью, является перспективным направлением в терапии данных заболеваний. Малобен и этмабен продемонстрировали высокую эффективность в доклинических исследованиях, однако сведения об их фармакокинетике у человека отсутствуют. В связи с этим разработка биоаналитических методик определения данных соединений в биологических образцах является необходимым этапом их дальнейшего клинического изучения. Все вышесказанное в значительной степени определяет актуальность проводимого исследования.

В рамках представленной работы впервые были разработаны биоаналитические методики определения производных малоновой кислоты малобена и этмабена в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС, пригодные для использования в исследованиях фармакокинетики в рамках клинических исследований. Отдельно стоит отметить раздел, в котором автор освещает выбор аналитических диапазонов, поскольку фармакокинетика малобена и этмабена ранее не была изучена, что также может использоваться для биоаналитических исследований других веществ с неустановленной фармакокинетикой.

В представленной работе впервые разработаны ВЭЖХ-МС/МС-методики количественного определения малобена и этмабена в образцах плазмы крови человека для проведения биоаналитических исследований. Представленные методики были успешно применены для проведения фармакокинетических исследований препаратов малобена и этмабена в рамках клинических исследований ранних фаз. Важно отметить, что с использованием данных методик впервые были определены концентрации малобена и

этмабена в биообразцах добровольцев, а также оценены фармакокинетические параметры малобена и этмабена в рамках I фаз клинических исследований.

Благодаря полученным в ходе исследования фармакокинетическим данным возможно перейти к следующим этапам КИ на пациентах и продвинуться в разработке и регистрации новых препаратов на основе малобена и этмабена.

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 диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 3 статьи в издании, включенном в международную базу данных Scopus. Высокий уровень проведенного исследования, определяющий в том числе актуальность и практическое значение рассматриваемой работы определяется в том числе немалым количеством цитирований данных публикаций в том числе и представителями клинической медицины.

Критических ошибок и замечаний при рассмотрении автореферата не отмечено, однако возникли вопросы к диссертанту:

Почему наблюдаются различия в значениях m/z при описании параметров детектировании внутреннего стандарта – прометазина – в методиках определения малобена и этмабена?

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.

Таким образом, в диссертации Карнаковой Полины Константиновны решена важная научная задача по разработке и валидации методик количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека с последующим применением разработанных методик для изучения фармакокинетики лекарственных препаратов на основе указанных веществ. Судя по автореферату, диссертационная работа Карнаковой П.К. на тему «Биоаналитические исследования инновационных препаратов – производных малоновой кислоты, представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенным научным трудом, решающим важнейшую научную задачу по проведению биоаналитических исследований малобена и этмабена.

