

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

Изучение фармакокинетики новых лекарственных препаратов невозможно без разработки биоаналитических методик их количественного определения в биологических образцах. Особенно актуальна данная задача для соединений, впервые применяющихся у человека. К таким соединениям относятся производные малоновой кислоты малобен и этмабен. В доклинических исследованиях продемонстрирована перспективность их применения для терапии заболеваний сердца и печени, однако до настоящего момента препараты не изучались в клинических исследованиях (КИ). Учитывая отсутствие данных о фармакокинетике малобена и этмабена у человека, разработка чувствительных и селективных биоаналитических методик является необходимым условием клинического изучения препаратов на основе малобена и этмабена. Таким образом, актуальность настоящего исследования не вызывает сомнений.

Цель диссертационного исследования Карнаковой П.К. – 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.

Научная новизна

В исследовании впервые разработаны ВЭЖХ-МС/МС-методики количественного определения малобена и этмабена в образцах плазмы крови человека для проведения биоаналитических исследований. Разработанные методики продемонстрировали свою пригодность для количественного определения малобена и этмабена в образцах плазмы крови человека в рамках проведения фармакокинетических исследований новых препаратов на основе производных малоновой кислоты. Впервые были определены концентрации малобена и этмабена в биообразцах добровольцев, а также оценены фармакокинетические параметры малобена и этмабена в рамках фазы I КИ.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны подходы к разработке и валидации методик количественного определения малобена и этмабена в образцах плазмы крови человека с использованием современного метода инструментального анализа – ВЭЖХ-МС/МС. Представлен подход к выбору аналитических диапазонов биоаналитических методик при анализе инновационных веществ при отсутствии сведений об их фармакокинетике.

Достоверность полученных результатов

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне в соответствии с общепринятыми мировыми стандартами и требованиями действующей нормативной документации, действующей на территории Российской Федерации. Аналитическая часть исследования проводилась с использованием современного метода – высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-селективным детектированием.

Основные результаты были представлены на 8 научно-практических конференциях. 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. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую и практическую деятельность ряда научных организаций и вузов.

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.

При рассмотрении автореферата возникает вопрос к диссертанту:

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.

Таким образом, в диссертации Карнаковой П. К. решена важная научная задача, которая заключается в разработке и валидации биоаналитических методик определения малобена и этмабена в плазме крови человека, пригодных для последующего изучения фармакокинетики препаратов малобена и этмабена в рамках клинических исследований. 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
завершенным 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, 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.

Директор по научной работе ООО
«Лаборатория фармацевтических
исследований», кандидат фармацевтических
наук (14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия)



Фишер Елизавета Николаевна

Дата: 10.09.2026 г.

Почтовый адрес:
117246, Российская Федерация, г. Москва, проезд Научный, д. 20, стр. 3
Телефон: +7 (909) 982-80-80
e-mail: e.fisher@lphr.ru

Подпись Е. Н. Фишер заверяю

Уполномоченный по качеству ООО "ЛФХ"



Д.А. Шалагин

