

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

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) относится к числу наиболее распространенных заболеваний печени, ассоциированных с метаболическим синдромом. По данным международных эпидемиологических исследований, распространенность данного заболевания составляет около 25-35% и продолжает увеличиваться. Перспективным направлением в терапии МАЗБП является применение препаратов с метаболическим, гиполипидемическим, антистеатозным действием, направленным на ключевые звенья патогенеза данного заболевания.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Ежегодно фиксируется около 18 млн смертей, связанных с ССЗ, при этом данный показатель продолжает расти. В структуре ССЗ доминирующее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), рост смертности от которой может быть обусловлен недостаточной эффективностью существующих схем лечения, а также нерациональной фармакологической коррекцией метаболических нарушений миокарда. В связи с этим перспективным направлением фармакотерапии ИБС является применение препаратов, направленных на оптимизацию энергетического обмена миокарда, снижение выраженности ишемических повреждений и коррекцию метаболических нарушений.

В качестве перспективных препаратов для лечения МАЗБП и ИБС рассматриваются производные малоновой кислоты (ПМК). В исследованиях по изучению активности ПМК малобен и этмабен продемонстрировали выраженную фармакологическую активность. Малобен характеризуется антистеатозной, антиоксидантной, гиполипидемической и гипохолестеринемической активностью и рассматривается как потенциальное средство для терапии МАЗБП. Этмабен обладает антиишемической, антиоксидантной, антигипоксической и кардиопротективной активностью и представляет интерес в качестве потенциального средства для лечения ИБС.

Лекарственные средства, содержащие малобен и этмабен, ранее не применялись у человека. Данные о фармакокинетических характеристиках данных веществ у человека также отсутствуют. В связи с необходимостью дальнейшего изучения препаратов малобена и этмабена актуальной задачей является разработка биоаналитических методик, позволяющих проводить количественное определение малобена и этмабена в биологических образцах человека.

Цель диссертационного исследования состояла в разработке и валидации биоаналитических методик количественного определения малобена и этмабена для оценки фармакокинетических параметров препаратов в рамках фазы I клинических исследований (КИ).

Научная новизна. Автором впервые были изучены биоаналитические аспекты фармакокинетических исследований малобена и этмабена у человека. Впервые были определены концентрации малобена и этмабена в биообразцах добровольцев, а также рассчитаны фармакокинетические параметры малобена и этмабена после приема исследуемых препаратов добровольцами в рамках клинических исследований. Разработанные методики могут применяться для количественного определения малобена

и этмабена в образцах плазмы крови человека в рамках проведения фармакокинетических исследований новых препаратов на основе ПМК на следующих этапах клинических исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработаны подходы к разработке и валидации методик количественного определения малобена и этмабена в образцах плазмы крови человека с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Представлен подход к выбору аналитических диапазонов биоаналитических методик для новых лекарственных веществ при отсутствии сведений об их фармакокинетике. Получены первые результаты оценки фармакокинетики малобена и этмабена у человека.

Методология исследования базировалась на комплексном биоаналитическом подходе, включающем разработку биоаналитических методик, их последующую валидацию, а также их применение при проведении биоаналитических исследований. В качестве основного инструментального метода был использован передовой метод инструментального анализа – ВЭЖХ-МС/МС. Обработка экспериментальных результатов осуществлялась методами математической статистики, расчет фармакокинетических параметров проводился с использованием методов описательной статистики, дополнительно оценивалась пропорциональность фармакокинетических параметров и дозы с использованием степенной модели. Исследование было проведено в соответствии с действующими на территории Российской Федерации регуляторными требованиями, регламентирующими проведение биоаналитических исследований.

Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую и практическую деятельность ряда научных организаций и вузов. Основные результаты были представлены на научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованные ВАК Минобрнауки России, из которых 3 статьи опубликованы в журналах, включенных в наукометрическую базу данных Scopus.

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

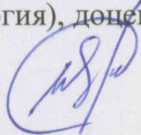
Автореферат соответствует предъявляемым требованиям, иллюстрирован рисунками и графиками, содержит обобщающие таблицы. Цель диссертационного исследования достигнута, поставленные автором задачи решены и отражены в выводах. Отдельные редакционные погрешности и опечатки, замеченные в автореферате, не носят принципиального характера и не ухудшают понимание сути исследования. Замечаний, влияющих на качество работы и снижающих ее научно-практическую ценность, нет.

Таким образом, судя по автореферату, в диссертации Карнаковой П.К. решена важная научная задача, которая заключается в биоаналитическом сопровождении разработки новых препаратов, а именно в разработке и валидации биоаналитических методик количественного определения малобена и этмабена в плазме крови человека для последующего изучения фармакокинетики препаратов малобена и этмабена. 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.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук (3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология), доцент

01.09.2026



Черных Иван Владимирович

Подпись д.б.н., доцента Черных И.В. ЗАВЕРЯЮ:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



/Сутыков И.А./

Контактные данные:

390026, Российская Федерация, Рязанская область, г. Рязань, ул. Высоковольная,
д.9
email: rzgmu@rzgmu.ru
тел.: +7(4912)971801

