

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, доцента Абизова Евгения Анатольевича на диссертацию **Галкиной Дарьи Александровны «Комплексное исследование вакцин и галеновых препаратов физико-химическими и хемометрическими методами»**, представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы диссертационного исследования

Одной из актуальных задач исследования является разработка методики оценки стабильности вакцин нового поколения на основе вирусоподобных частиц (VLP) методом динамического светорассеяния (DLS). Оценка размера частиц дисперсной фазы, дзетта-потенциала являются важными характеристиками для оценки качества VLP-вакцин.

Фармакопейный анализ настоек ограничен по массе сухого остатка и содержанию этанола, что не решает проблемы определения подлинности. Контроль качества ЛРП затруднен из-за их многокомпонентного химического состава. В диссертационной работе предложена методика оценки доброкачественности настоек на основе физико-химических методов анализа (поляриметрия, потенциометрия, кондуктометрия). Хемометрическая обработка методом главных компонент спектральных данных позволяет идентифицировать ботанический род ЛРП. Полученные корреляционные зависимости «структура-активность» методом QSAR–моделирования позволяют прогнозировать биологическую активность отдельных компонентов ЛРП. Комбинированная биологическая активность настоек была оценена с помощью аррениусовской кинетики по значениям наблюдаемой энергии активации (биосенсера *Sp. Ambiguum*).

Исходя из перечисленного, диссертационная работа Галкиной Д.А. актуальна, имеет научную ценность и практическую значимость.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность полученных результатов характеризуется использованием современного высокотехнологичного оборудования - метод динамического светорассеяния (Zetasizer Nano ZS, Malvern, Великобритания), метод малоуглового светорассеяния (Malvern, Великобритания), поляриметрия (поляриметр POL $\frac{1}{2}$, ATAGO, Япония), потенциометрия (рН-метр РВ-11, Sartorius AG, Финляндия); кондуктометр (TE 52 EC, TEC-HU, Китай). ИК-НПВО с Фурье-преобразованием (Agilent Cary 630, США), спектрофотометр (Cary 60 UV-Vis, Agilent Technologies, США), энергодисперсионный рентгенофлуоресцентный спектрометр (Shimadzu, EDX-7000, Япония), что гарантирует высокую воспроизводимость и достоверность полученных результатов. Разработанные методики статистически обработаны с помощью пакета «Origin Pro» (OriginLab Corporation, США) и валидированы в соответствии с ГФ РФ.

Основные достижения диссертанта, определяющие их новизну, состоят в том, что разработана методика определения стабильности вакцин нового поколения на основе VLP, включенная в Стандарт предприятия (СТП) 01897357-002-2023 «Метод контроля стабильности VLP-вакцин». Предложены методики определения подлинности и оценки доброкачественности ЛРП (лекарственного сырья и настоек) физико-химическими методами анализа с использованием хемометрической обработки методом главных компонент.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Создания вакцин с использованием новых технологий, требует совершенствования контроля их качества. В существующей ОФС «Вакцины и анатоксины» отсутствует показатель «размер частиц». Предложенная методика позволяет оценить дисперсность вакцин, а также их стабильность. Полученные результаты позволили определить средние значения максимума VLP, имитирующие белки коронавируса и ротавируса, что явились основой для формирования Стандарта Предприятия «Метод контроля стабильности

VLP-вакцин» (СТП 01897357-002-2023, Контракт № 8а-04/23–051 от 02.05.2023 г.).

Многокомпонентный состав ЛРП, отсутствие стандартных образцов является основанием для разработки новых аналитических методик для оценки их качества. Разработанная методика, заключающаяся в хемометрической обработке большого массива спектральных данных (ИКФС НПВО - инфракрасная спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения с Фурье преобразованием, РФА, УФ-спектрофотометрия) позволяет проводить идентификацию ЛРП выбранного фармакологического класса без использования стандартных образцов.

Положения и выводы в диссертации Галкиной Д. А. базируются на достаточном объеме экспериментальных данных. Основные результаты диссертационного исследования опубликованы и обсуждены на научно-практических конференциях.

Ценность для науки и практики результатов

По результатам диссертационного исследования охарактеризована дисперсность и стабильность VLP-вакцин против коронавируса и ротавируса. Проведенные исследования имеют практическое значение и оформлены в виде «Стандарта предприятия». (СТП 01897357-002-2023, Контракт № 8а-04/23–051 от 02.05.2023 г.).

Разработанная библиотека результатов спектральных измерений позволила идентифицировать ЛРП выбранного фармакологического класса в соответствии с ботаническим родом без использования стандартных образцов. Применение электрохимических методов (потенциометрия, кондуктометрия) позволили оценить доброкачественность настоек на основе календулы и эвкалипта. Методом ГХ-МС проведена сравнительная характеристика химического состава настоек календулы и эвкалипта. Это обеспечило возможность обнаружения специфических соединений – биомаркеров, которые могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в фармацевтический анализ в качестве СО.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, среди которых 6 статей в журналах, рецензируемых в международных базах цитирования (Scopus), 2 статьи в изданиях перечня RSCI (Russian Science Citation Index), а также в тезисах и докладах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и общие выводы диссертации. Автореферат диссертации и диссертационная работа Галкиной Дарьи Александровны соответствуют заявленной специальности фармацевтическая химия фармакогнозия.

Замечания по работе

Диссертационная работа построена логично, общие выводы соответствуют результатам проведенного исследования. При рассмотрении работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. Какие этапы выделения и очистки VLP существуют на стадии производства?
2. Почему при получении ИК-спектров лекарственного растительного сырья присутствует необходимость в гомогенизации образцов?
3. Чем обусловлен выбор обработки ИК-спектров методом главных компонент в области «фингерпринт»?
4. Иллюстрированный материал в автореферате, показанный на рисунках 2 и 4 низкого разрешения.

Заключение

Диссертационное исследование Галкиной Дарьи Александровны является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической химии по разработке, совершенствованию валидации методов контроля качества вакцин нового

поколения на основе VLP и галеновых препаратов выбранного фармакологического класса.

Работа соответствует требованиям, предъявленным к диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2. раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Галкина Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доцент кафедры экспертизы в допинг- и
нарконтроле
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева»
доктор фармацевтических наук
(14.04.01. Технология получения лекарств,
14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия)
доцент



(подпись)

Е.А. Абизов

Подпись Абизов Е.А. заверяю.



125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9
Тел: +7 (963) 669-00-70
Электронная почта: abizov963@yandex.ru