

## 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