

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института.

Диссертация «Комплексное исследование вакцин и галеновых препаратов физико-химическими и хемометрическими методами» выполнена на кафедре фармацевтического и токсикологической Медицинского института.

Галкина Дарья Александровна 1995 рождения, гражданка России, в 2021 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва по направлению магистратуры 04.04.01 «Химия».

С 01.10.2022 по 30.09.2025 обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.4.2. Фармацевтические химия, фармакогнозия, по которой подготовлена диссертация.

В период подготовки диссертации являлась сотрудником кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) где и работает в настоящее время ассистентом.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2024 году в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Научный руководитель – Плетенёва Татьяна Вадимовна, доктор химических наук (02.00.12), профессор, профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН 20.10.2022 г., протокол № 2.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН, 16.05.2024 г., протокол № 0301-08/09.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. Обсуждение и выводы результатов основывается на сопоставлении и анализе, научно обоснованы и полностью соответствуют целям и задачам.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в:** определении цели исследования, постановке задач, непосредственном участии автора: экспериментальная часть, обработка и интерпретация результатов, подготовка и публикации научных статей в соавторстве с научными коллективами кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института РУДН и лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Работа выполнена на высокотехнологичном оборудовании с использованием оригинального программного обеспечения (ПО), что гарантирует высокую воспроизводимость и достоверность полученных результатов. Разработанные методики определения размера частиц VLP-вакцин и подлинности ЛРП статистически обработаны с помощью пакета «Origin Pro» (OriginLab Corporation, США) и валидированы в соответствии с ГФ РФ («Валидация аналитических методик», ОФС.1.1.0012, ГФ РФ XV).

- **Новизна результатов проведенных исследований.** Впервые разработана методика контроля стабильности вакцин нового поколения на основе VLP, включенная в Стандарт предприятия (СТП) 01897357-002-2023 «Метод контроля стабильности VLP-вакцин». Впервые галеновые препараты противовоспалительного и антибактериального действия исследованы физико-химическими методами (поляриметрии, кондуктометрии, потенциометрии, газовой хроматографии с селективным масс-детектированием - ГХ-МС), что открывает новые возможности в определении их подлинности и оценки качества. В связи с отсутствием СО впервые разработаны методики определения подлинности ЛРП разных ботанических родов (календулы цветки, эвкалипта листья, кора дуба, чабреца трава) на основе тандемного подхода: спектрометрия в сочетании с МГК. Впервые методом ККСА доказана более высокая липофильность каннабиноидов по сравнению с группой нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), что объясняет эффективность и безопасность зарубежных ЛС на основе каннабиса в качестве

обезболивающих и противовоспалительных препаратов. **Впервые** для оценки биологической активности определены значения кажущихся энергий активации ($^{obs}E_a$) лиганд-рецепторных взаимодействий настоек календулы и эвкалипта, позволившие оптимизировать токсикометрические измерения.

- **Практическая значимость проведенных исследований.** Для контроля качества вакцин нового поколения на основе вирусоподобных частиц разработана методика, позволяющая охарактеризовать распределение размера частиц по интенсивности и объёму рассеяния света в зависимости от их размера в нанометровом диапазоне (метод DLS). Для оценки стабильности вакцин осуществлены фармакокинетические исследования, основанные на измерении указанных параметров в течение 12 месяцев. Стабильность вакцин нового поколения охарактеризована величиной электрокинетического потенциала (ζ -потенциала). Проведенные исследования обобщены и представлены в виде «Стандарта предприятия».

Разработан новый подход для определения подлинности ЛРП антибактериального и противовоспалительного действия, сочетающий спектрометрические исследования (ИКФС НПВО, РФА, УФ) и хемометрическую обработку спектральных результатов. Методика позволяет определять подлинность ЛРП в отсутствие СО и в перспективе может быть использована для разработки общей фармакопейной статьи (ОФС) «Определение подлинности ботанического рода лекарственных растительных препаратов». Осуществлён комплексный подход к экспресс-оценке качества галеновых препаратов, сочетающий измерения их оптической активности (метод поляриметрии) и, электрохимических показателей (рН, удельная электропроводность). Проведенные скрининговые исследования ГХ-МС позволили обнаружить в настойках календулы и эвкалипта специфические соединения – биомаркеры, которые могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в фармацевтический анализ в качестве СО.

Ценность научных работ соискателя. Ценность диссертационной работы заключается в совершенствовании методик оценки качества некоторых противовирусных и антибактериальных лекарственных средств: вакцин нового поколения на основе VLP и ЛРП антибактериального и противовоспалительного действия на основе календулы и эвкалипта с учетом их дисперсных свойств. Результаты дисперсности VLP-вакцин были внедрены в практику предприятия-разработчика в виде стандарта «Метод контроля стабильности VLP – вакцин», № 01897357-002-2023. Продемонстрировано применения оптических и электрохимических методов анализа для оценки доброкачественности галеновых препаратов. Разработанный подход определения подлинности ЛРП антибактериального и противовоспалительного действия, сочетающий спектрометрические данные (ИКФС НПВО, РФА, УФ) и метод главных компонент может быть использован для определения подлинности ботанического рода ЛРП в отсутствие СО. Оценка методом ККСА липофильности компонентов ЛРП в сравнении с НПВС позволяет прогнозировать их биодоступность без

экспериментальных исследований на животных. Разработанные методом *Spirotox-тест* диаграммы «^{obs}Ea – LD₅₀» настоек календулы и эвкалипта важны для оценки, комбинированной токсичности их компонентов.

• **Соответствие пунктам паспорта научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по следующим областям исследования:

1. Исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ.

3. Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

6. Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Основные результаты диссертационной работы представлены в 8 публикациях, среди которых 6 статей в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus), 2 статьи в изданиях перечня РУДН, а также в тезисах и устных докладах: XII и XIII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, Россия, 2023, 2024); XIII межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Научная весна 2023» (Самара, Москва, Саратов, Санкт-Петербург, Россия, 2023); XVII Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, Россия, 2022).

Международные базы цитирования:

1. Pleteneva, T. V. The new approaches to identification of tinctures and medicinal plants / T. V. Pleteneva, D. D. Ogotoeva, O. V. Levitskaya, **D. A. Galkina**, E. V. Uspenskaya, A. V. Syroeshkin // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2024. – V. 16. – N. 2. – P. 306-312. DOI: 10.22159/ijap.2024v16i2.49780.

2. Petrov, G.V. Controlling the Quality of Nanodrugs According to Their New Property—Radiothermal Emission / G. V. Petrov, **D. A. Galkina**, A. M. Koldina, T. V. Grebennikova, O. V. Eliseeva, Y. Y. Chernoryzh, V. V. Lebedeva, A. V. Syroeshkin // Pharmaceutics. – 2024. – V. 16. – N. 2. – P.180. DOI:10.3390/pharmaceutics16020180.

3. Pleteneva, T. V. Arrhenius kinetics in the evaluation of the biological activity of pharmaceutical tinctures / T. V. Pleteneva, **D. A. Galkina**, O. A. Fatkulina, D. D. Ogotoeva, O. V. Levitskaya, E. V. Uspenskaya, A. V. Syroeshkin

// International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2023. – V. 15. – N 4. – P. 277–281. DOI: 10.22159/ijap.2023v15i4.48058.

4. Syroeshkin, A. V. Radiothermal Emission of Nanoparticles with a Complex Shape as a Tool for the Quality Control of Pharmaceuticals Containing Biologically Active Nanoparticles / A. V. Syroeshkin, G.V. Petrov, V. V. Taranov, T. V. Pleteneva, A. M. Koldina, I. A. Gaydashev, E. S. Kolyabina, **D. A. Galkina**, E. V. Sorokina, E. V. Uspenskaya, I. V. Kazimova, M. A. Morozova, V.V. Lebedeva, S. A. Cherepushkin, I. V. Tarabrina, S. A. Syroeshkin, A. V. Tertyshnikov, T.V. Grebennikova // Pharmaceutics. – 2023. – V. 15. – N. 3. – P.966. DOI:10.3390/pharmaceutics15030966

5. Syroeshkin, A. V. Comparison of biopharmaceutical parameters of cannabinoids and non-steroidal anti-inflammatory drugs by QSAR method / A. V. Syroeshkin, **D. A. Galkina**, D. D. Ogotoeva, O. V. Levitskaya, M. A. Morozova, T. V. Pleteneva // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2023. – V. 15. – N. 1. – P. 269-273. DOI: 10.22159/ijap.2023v15i1.45990

6. Syroeshkin, A.V. Polarimetry and dynamic light scattering in quality control of cardiogenic and hypotensive tinctures / A. V. Syroeshkin, D. D. Ogotoeva, **D. A. Galkina**, E. V. Uspenskaya, T. V. Pleteneva // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2022. – V. 14. – N 6. – P. 114-119. DOI: 10.22159/ijap.2022v14i6.45907.

Перечень RSCI:

7. Сыроешкин, А.В. Поляриметрия и динамическое светорассеяние в контроле качества настоек / А. В. Сыроешкин, Д. Д. Оготовева, **Д. А. Галкина**, М. А. Джавахян, Т. Е. Елизарова, Е. В. Успенская, Т. В. Плетенева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25. – N 9. – С. 3-9. DOI: 10.29296/25877313-2022-09-01.

8. Сыроешкин, А. В. Сравнительное QSAR-моделирование каннабиноидов-анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов / А. В. Сыроешкин, **Д. А. Галкина**, Т. В. Плетенева, М. А. Морозова, О. В. Левицкая // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т.24. – N 12. С. 18-23. DOI: 10.29296/25877313-2021-12-03.

Тезисы и устные доклады:

9. **Галкина Д.А.** Новый подход к определению подлинности лекарственного растительного сырья без использования стандартных образцов. XIV Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал бедующего», сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 2024. С. 565-568.

10. **Галкина Д.А.** Информационно-вычислительные технологии в фармацевтическом анализе лекарственного растительного сырья и настоек. XIII межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Научная весна 2023», сборник материалов конференции, Москва, 2023. С. 80-81.

11. Оготовева Д. Д., **Галкина Д.А.**, Нагорнов И. А. Хемометрические методы в оценке результатов фармацевтического анализа. XIII

Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал бедующего», сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 2023. С 282-286.

12. Нагорнов И. А., Оготоева Д. Д., Галкина Д.А. Определение эссенциальных элементов в растительном сырье валерианы лекарственной. XIII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал бедующего», сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 2023. С. 271-274.

13. Галкина Д.А. Каннабиноиды анальгетики – возможна ли замена НПВС? XVII Международная / XXVI Всероссийская Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, сборник тезисов, Москва, 2022. С. 122.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Галкиной Дарьи Александровны рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института.

Присутствовало на заседании 10 чел.

Результаты голосования: «за» – 10 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

30.09.2024., протокол № 0300-35-04/03.

Председательствующий на заседании:

Заведующий кафедрой фармацевтической и

токсикологической химии

доктор биологических наук,

профессор

Сыроешкин Антон Владимирович

Подпись Сыроешкина А.В. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН



Максимова Гатьяна Владимировна