

**ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.021
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20.06.2024 г., протокол № 6/з

О присуждении Петрову Глебу Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка метода контроля качества лекарственных препаратов, содержащих биологически активные наночастицы, на основе их собственного радиотеплового излучения» по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия в виде рукописи принята к защите 07 мая 2024 г., протокол № 6/пз, диссертационным советом ПДС 0300.021 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ Проректора от 22 сентября 2022 года № 520).

Соискатель Петров Глеб Владимирович 1998 года рождения, в 2021 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» по специальности «Фармация».

С 2021 по настоящее время обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, по которой подготовлена диссертация.

В период подготовки диссертации являлся сотрудником (ассистентом) кафедры фармацевтической и токсикологической химии РУДН, где и работает по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель - **Сыроешкин Антон Владимирович**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Официальные оппоненты:

Сяткин Сергей Павлович, гражданин Российской Федерации, доктор биологических наук (03.00.04 Биохимия), профессор, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Гармонов Сергей Юрьевич, гражданин Российской Федерации, доктор химических наук (15.00.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, профессор кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), в своем положительном отзыве, подписанном Глуховым Александром Ивановичем, доктором биологических наук (1.5.4. Биохимия), профессором, заведующим кафедрой биологической химии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем Сеченовского Университета и утвержденном первым проректором Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Свистуновым Андреем Алексеевичем, указала, что диссертация Петрова Глеба Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке современных подходов к контролю качества лекарственных препаратов на основе наночастиц.

В заключение отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении

ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Петров Глеб Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 4 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и «Chemical Abstracts». Общий объем публикаций 9 п.л. Авторский вклад 51%.

Наиболее значимые публикации:

1. **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.Yu. Chernoyzh, V.V. Lebedeva, A.V. Syroeshkin // *Pharmaceutics*. – 2024. – V. 16. – N 2. – P. 180. DOI: 10.3390/pharmaceutics16020180

2. **Petrov, G.V.** Physical and chemical characteristics of aqueous colloidal infusions of medicinal plants containing humic acids / **G.V. Petrov**, I.A. Gaidashev, A.V. Syroeshkin // *International Journal of Applied Pharmaceutics*. – 2023. – V. 16. – N 1. – P. 76-82. DOI: 10.22159/ijap.2024v16i1.49339

3. 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

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

– от Мельниковой Нины Борисовны, гражданки Российской Федерации, доктора химических наук (02.00.11 – Коллоидная химия), профессора, профессора кафедры аналитической и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». Автор отзыва отмечает, что автореферат отражает важность проведенных исследований и показывает неоспоримый вклад в решение современных проблем фармацевтической химии. Достоверность результатов подтверждается большим объемом выполненных исследований, а также включением валидационных характеристик, таких как: специфичность, повторяемость, воспроизводимость, линейность и предел обнаружения. Отзыв

положительный, содержит вопросы и комментарии: 1) «По моему мнению, теоретическая значимость работы в области фармацевтической химии (а не коллоидной химии) заключается в установлении количественной взаимосвязи активации наночастиц сложной формы (невыпуклый многогранник) световой или тепловой энергией с откликом – миллиметровым радиоизлучением, который может быть использован при контроле качества иммунологических лекарственных препаратов»; 2) «В задачах работы входило описание кинетики активации собственного радиотеплового излучения наночастиц ЛС. Однако эта тема в автореферате нераскрыта, а представлена только динамика экранирования собственного излучения препарата (Рисунок 2) и динамика возрастания и релаксации плотности потока собственного радиотеплового излучения вакцины (Рисунок 3 – это не кинетика). Желательно было бы более конкретно представить кинетические характеристики изучаемых процессов, а не только констатацию значений энергии активации (с. 11)»; 3) «Был ли разброс размеров и формы наночастиц иммунологических препаратов разных партий? Будет ли это сказываться на результатах измерения?».

- от Джимака Степана Сергеевича, гражданина Российской Федерации, доктора физико-математических наук (1.3.8 – физика конденсированного состояния), доцента, доцента кафедры радиофизики и нанотехнологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет». Автор отзыва отмечает современный подход диссертанта к проблеме контроля качества наноразмерных образцов. Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследование включает в себя большой объем проделанной экспериментальной работы. Выводы научного исследования полностью раскрывают задачи, поставленные автором для решения цели. Отзыв положительный.

- от Твердислова Всеволода Александровича, доктора физико-математических наук (03.01.02 – биофизика), профессора, заведующего кафедрой биофизики физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Автор отзыва отмечает, что автореферат диссертации отражает ключевые моменты исследования диссертанта. Экспериментальные данные являются достоверными, а выводы и обсуждения логично обоснованы. Отзыв положительный.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации:

1. Assessing the biological effects of microwave irradiation on human semen *in*

in vitro and determining the role of seminal plasma polyamines in this process / M.V. Ploskonos, D.F. Zулbalaeva, N.R. Kurbangalieva, S.V. Ripp, E.V. Neborak, M.L. Blagonravov, **S.P. Syatkin**, K. Sungrapova, A. Hilal // Biomed Rep. – 2022. – V. 16. – №. 5. – P. 1–9.

2. Роль полиаминов в β -клетках и патогенезе сахарного диабета / **С.П. Сяткин**, И.А. Корзун, Е.В. Неборак, К.Ю. Сунграпова, А. Хиляль, А.М. Ибрагимова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22. – №. 1. – С. 93–100.

3. The investigation of structure-activity relationship of polyamine-targeted synthetic compounds from different chemical groups / **S.P. Syatkin**, E.V. Neborak, A.I. Khlebnikov, M.V. Komarova, N.A. Shevkun, E.G. Kravtsov, M.L. Blagonravov, E. Agostinelli // Amino Acids. – 2020. – V. 52. – № 2. – P. 199–211.

4. Daytime Exposure to Blue Light Alters Cardiovascular Circadian Rhythms, Electrolyte Excretion and Melatonin Production / A.A. Bryk, M.L. Blagonravov, V.A. Goryachev, S.M. Chibisov, M.M. Azova, **S.P. Syatkin** // Pathophysiology. – 2022. – V. 29. – № 1. – P. 118–133.

5. Биофармацевтический анализ в решении проблем персонализированного применения лекарственных средств / **С.Ю. Гармонов** // Cardiovascular Therapy and Prevention (Кардиоваскулярная терапия и профилактика). – 2023. – Т. 22. – № S6. – С. 85.

6. Разработка и валидация методики определения примесей в таблетках нимесульда методом ВЭЖХ-УФ / А.Р. Уразгалиева, Ю.В. Филиппов, **С.Ю. Гармонов** // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2023. – Т. 3. – № 41. – С. 4–10.

7. Унификация методик контроля качества лекарственных средств в процессе их фармацевтической разработки / З.Р. Якупова, Р.Ф. Фазлиев, **С.Ю. Гармонов** // Cardiovascular Therapy and Prevention (Кардиоваскулярная терапия и профилактика). – 2022. – Т. 21. – № S2. – С. 83–84.

8. Разработка и валидация методики количественного определения тилмикозина фосфата в лекарственных препаратах методом ВЭЖХ-УФ / З.Р. Якупова, **С.Ю. Гармонов**, Н.Н. Насибов, И.М. Исламгалиева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2022. – Т. 3. – № 37. – С. 25–32.

9. Quality Control and Standardization of Rabeprazole Tablets / D. Chuvashova, A. Anisimov, **S. Garmonov**, S. Egorova // Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – V. 16. – № 2. – P. 69-86.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является

крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Петрова Глеба Владимировича, что подтверждается их научными публикациями:

1. Omics Untargeted Key Script: R-Based Software Toolbox for Untargeted Metabolomics with Bladder Cancer Biomarkers Discovery Case Study / I.V. Plyushchenko, E.S. Fedorova, N.V. Potoldykova, K.A. Polyakovskiy, A.I. Glukhov, I.A. Rodin // *Journal of Proteome Research*. – 2021. – V. 21. – № 3. – P. 833-847.

2. Стандартизация фармацевтической субстанции препарата ЛХС-1208 / Е.В. Игнатъева, И.В. Ярцева, З.С. Шпрах, А.П. Будько, Л.В. Эктова, Д.А. Козин, В.Ю. Решетняк, О.В. Нестерова, Е.А. Панкратова // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2021. – Т. 10. – № 3. – С. 88–94.

3. Планирование и оценка исследований биоэквивалентности препаратов с нелинейной фармакокинетикой / Н.Е. Уварова, Н.Н. Ерёменко, Г.В. Раменская, Д.В. Горячев // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2021. Т. – 55. № 1. – С. 3-7.

4. Detection of Urothelial Bladder Cancer Based on Urine and Tissue Telomerase Activity Measured by Novel RT-TRAP-2PCR Method / A. Glukhov, N. Potoldykova, M. Taratkin, S. Gordeev, K. Polyakovsky, E. Laukhtina, M. Moschini, M. Abufaraj, S.F. Shariat, M. Sekacheva, D. Enikeev, P. Glybochko // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – V. 10. – № 5. – P. 1055.

5. Telomerase Activity, mTert Gene Expression and the Telomere Length in Mouse Mesenchymal Stem Cells in the Late Period after γ - and γ,n -Irradiation and in Tumors Developed from These Cells / O.V. Vysotskaya, A.I. Glukhov, Y.P. Semochkina, S.A. Gordeev, E.Yu. Moskaleva // *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. – 2020. – V. 66. – № 3. – P. 265–273.

6. Liposome drug delivery system across endothelial plasma membrane: Role of distance between endothelial cells and blood flow rate / O.E. Glukhova // *Molecules*. – 2020. – V. 25. – № 8. – P. 1-11.

7. How subtle differences in polymer molecular weight affect doxorubicin-loaded PLGA nanoparticles degradation and drug release / N. Kumskova, Y. Ermolenko, N. Osipova, A. Semyonkin, N. Kildeeva, M. Gorshkova, A. Kovalskii, T. Kovshova, V. Tarasov, J. Kreuter, O. Maksimenko, S. Gelperina // *Journal of Microencapsulation*. – 2020. – V. 37. – № 3. – P. 283-295.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан современный подход к контролю качества лекарственных и иммунобиологических препаратов, содержащих биологически активные наночастицы;
- разработан экспресс-метод контроля качества лекарственных препаратов с наночастицами, в том числе без вскрытия упаковки;

- описана кинетика активации собственного радиотеплового излучения наночастиц лекарственных средств различных фармакологических групп и лечебно-профилактического питания;
- изучено влияние температуры и световой активации в видимом диапазоне на интенсивность радиотепловой эмиссии препаратов, содержащих наночастицы;
- оптимизированы условия измерения радиотеплового излучения наночастиц в части геометрии установки и кюветного отсека;
- проведена валидация нового метода детекции радиотеплового излучения по следующим характеристикам: специфичность, повторяемость, воспроизводимость, линейность, предел обнаружения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано наличие собственного миллиметрового радиоизлучения от активированных наночастиц неправильной формы, что является творческим развитием дерягинской теории коллоидных систем и открывает возможность описания плазменных состояний поляризованных наночастиц.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- практическая значимость для фармацевтической химии обусловлена возможностью контроля стабильности иммунобиологических препаратов без вскрытия упаковки;
- для нового поколения белковых вакцин на основе VLP предложенный метод включен в стандарт предприятия СТП № 01897357–002–2023 для экспресс-контроля производственных процессов и условий хранения;
- результаты диссертационной работы были апробированы и внедрены в практику при доклинических испытаниях вакцины на основе VLP по Государственному контракту № 8а-04/23–051, заключенному между РУДН и ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- полученные результаты обработаны с использованием современного программного обеспечения, а также методами статистического анализа;
- для экспериментальных работ использовалось современное высокотехнологичное оборудование для осуществления физико-химического анализа исследуемых образцов;
- теоретическое обоснование базируется на анализе данных зарубежной научной литературы и коррелируется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении научных экспериментов и получении экспериментальных данных, обработке и

интерпретации полученных результатов, апробации и внедрении результатов исследования, а также совместной с другими авторами подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 20 июня 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Петрову Глебу Владимировичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 10 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 9, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета ПДС 0300.021

Е.В. Успенская

Ученый секретарь ПДС 0300.021



О.В. Левицкая

20 июня 2024 г.