

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора Сяткина Сергея Павловича на диссертацию **Колябиной Екатерины Сергеевны «Разработка экспресс-методов контроля качества лекарственных и парафармацевтических средств, содержащих наночастицы на основе соединений серебра»**, 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.

Металлические наночастицы представляют собой дискретные кластеры атомов металла. Они имеют широкое медицинское применение в настоящее время в области тканевой инженерии, направленной доставки лекарств, антимикробных агентов, регенеративной и противоопухолевой терапия. Наибольшее внимание при этом уделяют наночастицам на основе золота, серебра и платины. Серебросодержащие наночастицы (AgNPs) – это одни из наиболее изученных объектов нанотехнологии. Однако диапазон их применения до конца еще далеко не изучен.

В природе наночастицы в разных агрегатных состояниях часто образуются естественным образом под влиянием космологических, геологических, климатических и биологических действий. В процессе синтеза возможна агломерация мелких частиц в крупные. Физико-химические свойства веществ в структуре наночастиц у более крупных аналогов могут существенно отличаться. Это затрудняет проведение стандартных методов контроля качества, особенно при отсутствии унифицированных подходов к установлению их подлинности и количественного содержания действующего вещества.

От размера наночастиц, морфологии, структуры, заряда, химического состава и других параметров зависит их биологическая активность. Вариабельность размеров, формы, стабильности и концентрации AgNPs в коммерческих продуктах создает значительные проблемы для обеспечения их

безопасности и эффективности. Поэтому *важной и актуальной задачей* для оценки функциональной активности синтезированных частиц можно считать разработку и стандартизацию методов оценки их физико-химических характеристик.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием сертифицированного, современного, высокотехнологичного оборудования и автоматизированных методов анализа таких, как рентгенофлуоресцентная спектрометрия, метод лазерного рассеяния света, а также метод диффузного отражения света от поверхности. Все проведенные исследования прошли проверку на повторяемость и внутрилабораторную воспроизводимость.

Основные достижения диссертанта, определяющие новизну исследования, заключаются в том, что для контроля качества серебросодержащих лекарственных средств и парафармацевтической продукции предложен комплекс аналитических методов, который сочетает рентгенофлуоресцентный анализ и лазерные методы. Они обеспечивают одновременное определение содержания серебра и оценку его дисперсных характеристик. В ходе исследования был применён метод диффузного отражения света для оценки размеров наночастиц в непрозрачных средах без разрушения образца. Для этого разработана формула расчёта содержания серебра протеината.

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

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, экспериментальную часть, выводы, библиографический список, содержащий 98 источников и приложения. Основная часть диссертации включает 10 таблиц и 37 рисунков.

Диссертационное исследование выполнено с использованием компьютеризированного высокотехнологического оборудования для осуществления физико-химических подходов к анализу лекарственных субстанций и многокомпонентных препаратов. Также применялись оригинальные программные обеспечения (программы Vidan и Atrium). Все результаты обработаны методами статистического анализа при помощи пакета программ OriginPro 2021 (OriginLab Corporation, США). Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Колябиной Е.С., базируются на достаточном объеме экспериментальных данных. Основные результаты диссертационного исследования прошли обсуждения на научно-практических конференциях.

Ценность для науки и практики результатов работы.

По результатам диссертационной работы разработан комплекс методик для оценки подлинности и качества серебросодержащих лекарственных средств и парафармацевтической продукции с учётом их элементного и дисперсного состава. Ценность работы заключается в сочетанном применении рентгенофлуоресцентного и лазерных методов, которые обеспечили одновременный анализ содержания серебра и характеристик наночастиц. Это имеет принципиальное значение для контроля стабильности коллоидных систем и предотвращения процессов коагуляции.

Результаты исследования имеют прикладное значение и могут быть использованы в практике контрольно-аналитических лабораторий, которые занимаются экспертизой серебросодержащих препаратов, в том числе нестандартизированной парафармацевтической продукции. Отдельные положения диссертации могут быть внедрены в учебный процесс по направлению подготовки «Фармация» в дисциплинах «Фармацевтическая химия», «Физико-химические методы анализа» и «Методы стандартизации лекарственных средств». Кроме того, разработанный метод определения размеров наночастиц в порошкообразных субстанциях и растворах без вскрытия упаковки был внедрен для опытного фармацевтического производства (ОФФ) по договору №85/21/НАК от 25 декабря 2022.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в 5 публикациях, среди которых 1 статья в журнале, индексируемом в международных базах цитирования (Scopus), 2 статьи в изданиях перечня РУДН, 1 – в зарубежном рецензируемом журнале, входящем в международную базу данных CAS, 1 – в зарубежном журнале, входящем в иные базы цитирования, а также в тезисах и устных докладах: X и XIII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2020 г. и Санкт-Петербург, 2023 г.).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и общие выводы диссертации, которая полностью соответствуют заявленной научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Замечания по содержанию и оформлению работы.

Оценивая работу в целом положительно, необходимо обратить внимание на некоторые вопросы и замечания:

1. В работе рассматривается контроль качества как лекарственных, так и парафармацевтических средств. Чем обоснована корректность применения одинаковых аналитических подходов к столь различным по регламентации объектам?
2. Как рассчитывались и что обозначают дескрипторы в таблице № 7 и рисунке № 18 в данной диссертации?

Заключение. Диссертационное исследование Колябиной Екатерины Сергеевны на тему: «Разработка экспресс-методов контроля качества лекарственных и парафармацевтических средств, содержащих наночастицы на

основе соединений серебра» можно считать законченной научно-квалификационной работой, поскольку в ней содержится решение научной задачи по контролю качества указанных объектов исследования. Это имеет важное значение для разработки, совершенствования и валидации экспресс-методов в фармацевтическом анализе.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2. раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Колябина Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

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»

Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации,

доктор биологических наук

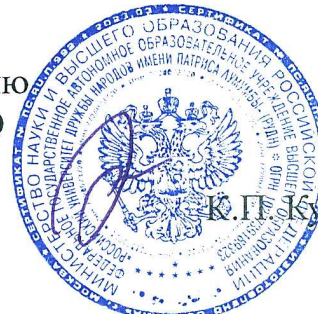
(03.00.04 – биохимия), профессор



Сяткин Сергей Павлович

04.06.2025 г.

Подпись профессора Сяткина С.П. удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета ФГОАУ ВО
«РУДН им. Патриса Лумумбы»
д.и.н., профессор



К.П. Курылев

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8. Телефон: +7 (495) 787-38-03, вн. 1944
Электронная почта: syata@mail.ru