

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора Вихаревой Елены Владимировны 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

Фармакологические свойства коллоидного серебра известны со второй половины XIX века (препараты колларгол, протаргол). Серебросодержащие наночастицы (AgNPs) в настоящее время широко используются в производстве ранозаживляющих мазей, антисептических растворов, зубных паст и косметических средств благодаря антимикробным, противовоспалительным и антиоксидантным свойствам. Однако, вариабельность размеров, формы, стабильности и концентрации AgNPs в коммерческих продуктах создает значительные проблемы для обеспечения их безопасности и эффективности. Часто заявленные характеристики парафармацевтических средств не соответствуют фактическим. При неконтролируемом применении AgNPs повышается риск их системного воздействия.

Поэтому разработка и валидация чувствительных, специфичных и надежных методов определения параметров AgNPs (размер, форма, заряд, агрегация) в сложных матрицах лекарственных и парафармацевтических средств является критически важной задачей. Ее решение позволит гарантировать качество продукции, минимизировать потенциальные риски для здоровья потребителей и стимулировать ответственное использование нанотехнологий в медицине и смежных областях. В представленной на оппонирование диссертации данная задача решается с использованием новой комбинации экспрессных инструментальных физико-химических и хемометрических методов анализа.

Таким образом, тема диссертационного исследования, выбранная Колябиной Е.С., **актуальна** и обусловлена степенью её научной разработанности.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Определение точного размера, формы и содержания металлсодержащих наночастиц в лекарственных средствах и парафармацевтической продукции требует применения сложных методов анализа и дорогостоящего оборудования. К тому же необходимы стандарты для калибровки измерительных приборов. В растворах наночастицы могут окисляться или агрегировать, что изменяет их свойства и затрудняет воспроизводимость результатов.

В работе диссертантом впервые для контроля качества препаратов, содержащих наночастицы, использована комбинация рентгенофлуоресцентного и лазерных методов, которая дает возможность одновременного контроля как содержания серебра в анализируемом материале, так и его дисперсных характеристик для контроля процессов коагуляции. Для оценки размера наночастиц в непрозрачных средах без разрушения образца впервые использован метод диффузного отражения света (ДСО) от поверхности.

В представленной работе четко сформулированы цель и задачи, которые были решены диссертантом при выполнении исследования. Достоверность результатов достигается корректным использованием взаимодополняющих независимых экспериментальных методов анализа.

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

Диссертационная работа Колябиной Е.С. хорошо структурирована и написана научным языком. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, научные статьи, опубликованные соискателем, полностью отражают и подтверждают научные положения, рассматриваемые в данной диссертации, и соответствуют паспорту заявленной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно п.п.2 и 3:

п.2. Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств.

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

Ценность для науки и практики результатов диссертационной работы

Теоретическая значимость работы заключается в создании многомерной калибровочной модели, позволяющей определить размер частиц в нанодиапазоне путем математической мультидескрипторной обработки данных, полученных методом диффузного отражения, а также в комбинировании лазерных и рентгенфлуоресцентных методов в комплексной оценке металлсодержащих препаратов в ряду основных показателей их качества (размер частиц, подлинность, количественное определение, чистота).

Практическая значимость работы заключается в возможности проведения контроля качества серебросодержащих лекарственных препаратов и парафармацевтической продукции в твердой, жидкой и мягкой лекарственной форме, а также в экспресс-постановке, без длительной пробоподготовки и минерализации концентрированными кислотами. При этом предложенные методы пригодны для оценки образцов, где ионы серебра находятся в соединениях как с органическими, как и неорганическими анионами. Новая автоматизированная методика определения размера наночастиц с использованием разработанной калибровочной 3D-модели легла в основу научно-исследовательской работы «Определение физико-химических показателей соединений пептидной природы в рамках исследований нового соединения с вирулицидной активностью» (НИР № 033318-3-000) и «Разработка комплекса методов в целях стандартизации и контроля качества потенциальной лекарственной субстанции – ингибитора специфических вирусных ферментов» (НИР № 033319-3-000). Принцип вычисления математических дескрипторов по числовым данным метода диффузного отражения света внедрен в практическую деятельность кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института

РУДН им. Патриса Лумумбы. Разработанный метод определения размеров наночастиц в порошкообразных субстанциях и растворах без вскрытия упаковки внедрен в опытное фармацевтическое производство 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.

Замечания по содержанию и оформлению работы

Оценивая работу в целом положительно, следует отметить некоторые вопросы и замечания:

1. Поясните, сколько всего вариантов органической и неорганической матриц было исследовано в работе?
2. Обладает ли обеззараживающими свойствами полиакрилатная краска без наночастиц серебра?
3. Известен ли срок сохранения антибактериальных и противовирусных свойств покрытий с наночастицами серебра?
4. Сравнивали ли Вы результаты анализа препаратов серебра по фармакопейной и разработанной методике по показателю «Количественное определение»?
5. В работе встречаются отдельные опечатки и стилистические неточности.

Заключение

Диссертационное исследование Колябиной Екатерины Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена одна из важных научных задач современной фармацевтической химии по разработке, совершенствованию и валидации методов контроля качества фармацевтических субстанций и препаратов, представляющих собой непрозрачные гетерогенные среды и твердые поверхности.

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 аналитической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, профессор,
доктор фармацевтических наук
(15.00.01 Технология лекарств,
организация фармацевтического дела;
15.00.02 Фармацевтическая химия,
фармакогнозия)

Вихарева Елена Владимировна

02.06.25

Вихар

Подпись профессора Вихаревой Е.В. заверяю

Начальник отдела кадров



614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Екатерининская, д. 101

Тел.: (342) 282-58-56

Электронная почта: vihareva@pfa.ru

Ректор ПГФА



ЛУЖАНЧИН В.Г.