

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ 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 26.06.2025 г., протокол № 11/з

О присуждении Колябиной Екатерине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка экспресс-методов контроля качества лекарственных и парафармацевтических средств, содержащих наночастицы на основе соединений серебра» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в виде рукописи принята к защите 12 мая 2025 г., протокол № 11/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 Колябина Екатерина Сергеевна 1997 года рождения, в 2020 году с отличием окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности 33.05.01 Фармация.

С 22.09.2020 по 01.07.2023 обучалась 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 (с 13.12.2021 г. по 30.06.2022 г. (приказ о приеме на работу от 07.12.2021 г. № 11154-к) и с 01.09.2022 г. по 30.06.2023 г. (приказ о приеме на работу от 17.08.2022 г. № 3222-ко)) являлась ассистентом кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института РУДН.

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 – кандидат фармацевтических наук, доцент Максимова Татьяна Владимировна, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института РУДН.

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 медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ,

Шпрах Зоя Сергеевна, гражданка Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – Технология получения лекарств, 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), ведущий научный сотрудник лаборатории химико-фармацевтического анализа НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ,

Вихарева Елена Владимировна, гражданка Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств, организация фармацевтического дела, 15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, профессор кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ РФ

дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе 5 работ по теме диссертации, среди которых 1 статья опубликована в рецензируемом научном издании, индексируемом в международной базе данных «Scopus», 2 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, 1 статья опубликована в зарубежном рецензируемом научном издании, индексируемом в международной базе данных CAS, 1 статья опубликована в зарубежном научном издании, входящем в иные базы цитирования. Общий объем публикаций 3,62 п.л. Авторский вклад 73%.

Наиболее значимые публикации:

1. **Колябина, Е.С.** Рентгенофлуоресцентное определение содержания серебра в коллоидных растворах / **Е.С. Колябина**, Т.В. Максимова, Т.В. Плетенёва, А.В. Сыроешкин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26. – N. 4 – С. 28–31. DOI: 10.29296/25877313-2023-04-05.

2. **Kolyabina, E.S.** Express method for particle size analysis in solid, liquid, and amorphous materials using 3D calibration curve and 2D-DLS dynamic light scattering / **E.S. Kolyabina**, T.V. Maximova, A.V. Syroeshkin // Journal of Drug Delivery and Therapeutics. – 2023. – V. 13. – N. 4 – P. 9–12. DOI: 10.22270/jddt.v13i4.6029.

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 et al // Pharmaceutics. – 2023. – V. 15. – N. 3 – P. 966-983. DOI: 10.3390/pharmaceutics15030966.

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

– от Семкиной Ольги Александровны, гражданки Российской Федерации, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела), заместителя директора ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»;

– от Аканиной Дарьи Сергеевны, гражданки Российской Федерации, кандидата биологических наук (03.02.02 – Вирусология), ведущего специалиста участка контроля входного сырья ООО «Ветбиохим»;

– от Богословской Ольги Александровны, гражданки Российской Федерации, кандидата биологических наук (1.5.2 – Биофизика), доцента, ведущего научного сотрудника Института энергетических проблем химической физики им. В.Л.Тальрозе ФГБУН ФИЦ химической физики им. Н.Н.Семенова РАН.

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

1. Ploskonos, M. Assessing the biological effects of microwave irradiation on human semen in vitro and determining the role of seminal plasma polyamines in this process / M.V. Ploskonos, D.F. Zulfalaeva, 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. Sklifasovskaya, A. The role of heat shock proteins in the pathogenesis of heart failure / A.P. Sklifasovskaya, M. Blagonravov, A. Ryabinina, V. Goryachev, **S. Syatkin**, S. Chibisov, K. Akhmetova, D. Prokofiev, E. Agostinelli // *Int J Mol Med.* – 2023. – V. 52. – № 5. – P. 106.
3. Bryk, A. 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.
4. **Syatkin, S.** Influence of some heterocyclic, cyclic, and nitrogen-containing compounds on oxidative deamination of polyamines in a cell-free test system / **S.P. Syatkin**, M.L. Blagonravov, A. Hilal, K.Y. Sungrapova, R.I. Sokuev, I.A. Korzun, V.A. Goryachev // *Bull Exp Biol Med.* – 2024. – V. 177. – № 3. – P. 307–312.
5. Ланцова, А.В. Применение технологических и физико-химических подходов при разработке инъекционных форм производного индолокарбазола / А.В. Ланцова, Е.В. Санарова, М.В. Дмитриева, О.Л. Орлова, **З.С. Шпрах**, Н.Д. Бунятян, Д.А. Ланцова, А.П. Колпаксиди, В.А. Еремина, Е.В. Игнатьева, Д.В. Гусев, Л.Л. Николаева // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2024. – Т. 58. – № 9. – С. 30–36.
6. Бурдаев, Н.И. Разработка и валидация методики количественного определения гепитиниба в липосомальной лекарственной форме / Н.И. Бурдаев, **З.С. Шпрах**, Л.Л. Николаева, Е.В. Игнатьева, В.В. Косенко, Н.Д. Бунятян // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2023. – Т. 57. – № 5. – С. 67–71.
7. Козин, Д.А. Идентификация примесей в фармацевтической субстанции ЛХС-1269 методом ВЭЖХ-МСМС / Д.А. Козин, **З.С. Шпрах**, А.П. Будько, Р.Б. Пугачева, Л.В. Эктова, В.А. Еремина, Д.В. Гусев, В.Ю. Решетняк, О.В. Нестерова // *Медико-фармацевтический журнал "Пульс".* – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 78–82.
8. Игнатьева, Е.В. Количественное определение N-гликозидного производного замещенного индоло[2,3a]карбазола в инновационных лекарственных формах / Е.В. Игнатьева, И.В. Ярцева, **З.С. Шпрах**, А.П. Колпаксиди, М.В. Дмитриева, А.В. Ланцова, Л.Л. Николаева, И.Р. Просалкова // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2022. – Т. 21. – № 3. – С. 61–71.
9. **Вихарева, Е.В.** Влияние продукта биодеструкции парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа ландыша майского (*Convallaria majalis* L.) / **Е.В. Вихарева**, Т.В. Бомбела, Е.В. Быков, А.А. Баранова // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2023. – Т. 12. – № 4.
10. **Вихарева, Е.В.** Хроматографическое определение дротаверина и математическое моделирование процесса его биодеструкции в почве / **Е.В. Вихарева**, А.А. Селянинов, Е.А. Тюмина // *Журнал аналитической химии.* – 2023. – Т. 78. – № 12. – С. 1119–1127.
11. **Вихарева, Е.В.** Хроматографическое определение ибупрофена в культуральных средах родококков и кинетическое моделирование процесса его биодеструкции / **Е.В. Вихарева**, А.А. Селянинов, Г.А. Бажутин, Е.А. Тюмина // *Журнал аналитической химии.* – 2023. – Т. 78. – № 2. – С. 187–192.
12. **Вихарева, Е.В.** Разработка показателей качества нового биостимулятора из отходов парацетамола / **Е.В. Вихарева**, Е.Д. Гапечкина, И.И. Мишенина, Е.Н. Люст, М.И. Рычкова // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2023. – Т. 26. – № 10. – С. 3–12.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– разработан комплекс экспресс-методов контроля качества серебросодержащих лекарственных средств и парафармацевтической продукции, включающий в себя качественное и количественное определение серебра в гомогенных и гетерогенных растворах методами динамического рассеяния света (ДРС), диффузного светотражения от

поверхности (ДСО) и РФА;

- предложен и оптимизирован метод обнаружения серебра в отечественных препаратах серебра протеината разных производителей на основании рентгеновской флуоресценции с закрытием кюветы майларовой плёнкой, отличающийся от существующих фармакопейных стандартов простотой пробоподготовки: время измерения 1 пробы составляет 0,2 человеко-часа;

- разработан экспресс-метод количественного определения серебра в растворах на основании линейной зависимости интенсивности флуоресценции при $\text{AgK}\alpha = 22,105 \text{ кэВ}$ при концентрации серебра в диапазоне 0,01%–1% по результатам предложенных расчетов:

$$I = (5,1 \pm 0,1) \cdot \text{C}_{\text{Ag}} \text{ для серебра нитрата и } I = (1,64 \pm 0,03) \cdot \text{C}_{\text{Ag}} \text{ для серебра протеината.}$$

- предложена комбинированная методика неразрушающего анализа серебросодержащих коллоидных лекарственных препаратов и парафармацевтических средств, сочетающая в себе элементный анализ ($\bar{C} \pm \Delta C, \%$) с методом РФА и определение размеров наночастиц (d, nm) методом ДРС на примере препаратов серебра протеината разных производителей: $C=0,33 \pm 0,07\%$ и $d=30 \text{ nm}$ (Протаргол ЛОР, РФ); $C=0,16 \pm 0,07\%$ и $d=70 \text{ nm}$ (Argitos, РФ); $C=0,66 \pm 0,07\%$ и $d=40 \text{ nm}$ (Argent Colloidal, Франция); $C<0,02\%$ и $d=120 \text{ nm}$ (Granions d'ARGENT, Франция);

- адаптирована экспресс-методика определения размеров серебросодержащих наночастиц в гетерогенных непрозрачных средах на примере полиакрилатных красочных покрытий и высокоочищенного парафина методом диффузного отражения света от поверхности. Показано, что для построения новой калибровочной 3D-модели необходимо использование пары математических дескрипторов $R1$ и $d3$, которая позволила наиболее удобным образом интерпретировать результаты измерений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- сформирована многомерная калибровочная модель, позволяющая определить размер частиц в нанодиапазоне, путем математической мультидескрипторной обработки данных, полученных методом диффузного отражения;

- предложена комбинированная методика неразрушающего анализа металлсодержащих препаратов по ключевым показателям их качества (размер частиц, подлинность, количественное определение, чистота), сочетающая рентгенфлуоресцентную спектрометрию и лазерные методы.

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

- показана возможность проведения контроля качества серебросодержащих лекарственных препаратов и парафармацевтической продукции в твердой, жидкой и мягкой лекарственной форме с акцентом на экспресс-постановке, без длительной пробоподготовки и минерализации концентрированными кислотами;

- отмечена пригодность предложенных методов 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-исследовательских работ «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 (ДСО) внедрен в научно-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 внедрены для опытного фармацевтического производства по договору №85/21/НАК от 25 декабря 2022.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для экспериментальных работ и осуществления физико-химического анализа исследуемых образцов использовалось современное высокотехнологичное оборудование;

– все полученные результаты обработаны с использованием современного программного обеспечения, а также методами статистического анализа;

– теоретическое обоснование базируется на анализе данных отечественной и зарубежной научной литературы и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Соискателем самостоятельно выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблематике. Соискателем проведены научные эксперименты с исследуемыми лекарственными растительными препаратами, а также статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. При непосредственном участии соискателя подготовлены к публикации основные результаты диссертационного исследования, сформулированы основные положения работы, выводы и практические рекомендации.

На заседании 26 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Колябиной Екатерине Сергеевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 11 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 10, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором фармацевтических наук, профессором, заведующей кафедрой химии Института Фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Нестеровой Ольгой Владимировной; доктором фармацевтических наук, доцентом, заместителем директора НОИ фармации им. К.М. Лакина по разработке и внедрению ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ Джавахян Мариной Аркадьевной; доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ Сливкиным Алексеем Ивановичем.

Председатель диссертационного совета
ПДС 0300.021

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.021



А.В. Сыроешкин

О.В. Левицкая