В диссертационный совет ПДС 0300.021
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Леденева Олега Владимировича «Разработка экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов»**, представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия»

Контроль качества препаратов пептидной природы представляет особую аналитическую задачу: идентификация действующего вещества сама по себе не исчерпывает характеристику лекарственной системы. Для водных растворов существенны также изменения их дисперсного состояния, зависящие от состава среды и условий приготовления. В этом отношении исследование О. В. Леденева обращает внимание на малоиспользуемый в рутинном фармацевтическом анализе источник информации — физический отклик раствора, который можно зарегистрировать, сохранив образец.

Научный интерес вызывает состав исследованной выборки. Наряду с готовыми олиго- и полипептидными препаратами в нее включены биологически активные пептиды растительного происхождения StSys1, StPep1 и KH9. Для указанных синтетических последовательностей в автореферате представлены сведения о получении, хроматографической очистке и масс-спектрометрическом подтверждении идентичности. Благодаря этому сравнение физических свойств растворов не подменяет установление химической природы пептидов, а дополняет его. Такое разграничение имеет принципиальное значение при разработке новых аналитических методик.

Экспериментальные результаты динамического лазерного светорассеяния демонстрируют неодинаковое поведение исследуемых систем при изменении концентрации: изменяется распределение регистрируемых размерных фракций, в отдельных случаях проявляются дополнительные субмикронные и микронные компоненты. Важно, что эти наблюдения рассмотрены применительно к различным типам пептидных объектов, а не к единственному модельному раствору. Тем самым обоснован выбор комплекса физических характеристик вместо попытки описать препарат одним размерным показателем.

С практической точки зрения наиболее значима адаптация кинетики диффузного отражения света (2D-DLS) к сравнительной идентификации. Автор предлагает оценивать совокупность временных дескрипторов и применять статистическое сопоставление получаемых профилей. В автореферате приведены результаты семи независимых серий по 45 измерений и показатели вариабельности, позволяющие судить о повторяемости методики. Для фармацевтического контроля это особенно существенно: аналитическое решение должно опираться на проверяемое различие сигналов, а не на отдельную удачно полученную кривую.

Не менее прикладной представляется возможность регистрации характеристик собственного радиотеплового излучения пептидных растворов без вскрытия первичной упаковки. Подобные измерения могут быть востребованы как предварительный этап контроля, когда необходимо ограничить расход материала и исключить нарушение целостности лекарственной формы. При этом изложенные данные не дают оснований противопоставлять такой подход хроматографическим или спектрометрическим методам: его назначение состоит в получении дополнительного идентификационного признака, полезного при быстром сравнении образцов.

Следует отметить и результаты испытаний с использованием тест-организма *Spirostomum ambiguum*. Они расширяют экспериментальную характеристику исследованных растворов, однако должны интерпретироваться в пределах примененной биологической модели и условий испытания. Представляется правильным рассматривать данную часть работы в связи с общей задачей комплексной оценки пептидных систем, не отождествляя результат скринингового биотестирования с исчерпывающей оценкой безопасности лекарственного препарата.

В порядке научного обсуждения можно предложить дальнейшую проверку устойчивости идентификационных профилей на разных производственных сериях и при варьировании состава вспомогательных веществ. Это позволило бы точнее установить условия переноса методик в практику контроля качества. Указанное пожелание касается перспектив развития исследования и не снижает значимости достигнутых результатов.

Таким образом, представленная работа интересна прежде всего обоснованием дополнительного уровня аналитической характеристики пептидных лекарственных средств — по особенностям поведения растворов и их физическим откликам. Содержание автореферата позволяет положительно оценить выполненное исследование и возможности дальнейшего использования предложенных подходов в фармацевтическом анализе.

Заключение:

Диссертационное исследование Леденева Олега Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки неразрушающих экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов, имеющей важное значение для развития фармацевтической химии и совершенствования аналитического контроля качества пептидных лекарственных средств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно 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 протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Леденев Олег Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Доцент кафедры «Химия» научно-учебного комплекса «Фундаментальные науки» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана» (национальный исследовательский университет), кандидат фармацевтических наук по специальности 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Адрес: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1. Телефон: +7 (499) 263-63-91.

E-mail: makarovamp@bmstu.ru.

Подпись Макаровой М. П. заверяю:

«06» ноября 2026 г.

Макарова Мария Павловна

ВЕРНО
ВЕДУЩИЙ СПЕЦИАЛИСТ ПО ПЕРСОНАЛУ
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ
И АДМИНИСТРИРОВАНИЯ
НАЗАРОВ О. Р.
ТЕЛ. 8-499-263-60-45

В диссертационный совет ПДС 0300.021
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Леденева Олега Владимировича «Разработка экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов»,** представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 — Фармацевтическая химия, фармакогнозия

В настоящее время вполне реально установить химическую формулу пептида, но этого совершенно недостаточно, чтобы описать физическое состояние раствора, в котором он находится. Между молекулярным строением вещества и наблюдаемыми свойствами макроскопического образца лежит область коллективных взаимодействий - область, где возникает структура, изменяются характерные пространственные и временные масштабы, формируется отклик системы на внешнее воздействие. Именно этот переход от молекулы к среде представляется мне наиболее интересным в диссертации О. В. Леденева.

Работа содержит наблюдения, заслуживающие внимания с позиций физики сложных систем. При изменении концентрации пептидов меняется распределение регистрируемых рассеивающих неоднородностей; в ряде случаев наряду с нанометровыми компонентами обнаруживаются более крупные фракции. Особенно показательно сопоставление индивидуальных синтетических пептидов с многокомпонентными препаратами и пептидами растительного происхождения. Оно демонстрирует, что нельзя заранее свести поведение водного раствора к простой сумме характеристик растворённого вещества и растворителя.

В исследованиях самоорганизации принципиальное значение имеет вопрос об уровнях описания: какие свойства принадлежат отдельной молекуле, какие возникают вследствие взаимодействий, а какие являются особенностями экспериментального наблюдения. Автореферат подводит к этому вопросу через анализ концентрационно-зависимых распределений и кинетики светорассеяния. Однако наличие субмикронных или микронных фракций само по себе ещё не определяет их молекулярную природу. Объяснение таких сигналов через определённый тип водных структур следует рассматривать как физическую гипотезу, требующую независимых методов проверки.

Для меня наиболее интересен аналитический ход, при котором многообразное движение и перестройка системы описываются не одной характеристикой, а совокупностью временных дескрипторов. В работе этот подход реализован на материале кинетики диффузного отражения света (2D-DLS). Дендрограмма и тепловая карта показывают различия между профилями исследованных образцов. С методологической точки зрения здесь предложена процедура перехода от сложного физического сигнала к признакам, пригодным для распознавания объекта. Она особенно ценна тогда, когда экспериментальная классификация воспроизводима и не зависит от случайного изменения условий опыта.

Не менее интересна попытка связать оптическую картину с регистрацией собственного радиотеплового излучения образцов. Применение двух физических каналов наблюдения открывает возможность проверки того, действительно ли выделенные признаки описывают общее состояние системы. Но совпадение тенденций, если оно обнаруживается, ещё не означает доказательства единого механизма. В частности, гипотезы об электромагнитном опосредовании взаимодействий и о формировании пространственно упорядоченных водных ансамблей требуют разделения влияния температуры, упаковки, фонового излучения, растворённых газов и других контролируемых факторов.

С точки зрения биофизики особое значение имеет не только предложенный механизм, но и постановка дальнейших проверяемых вопросов. Возникают ли наблюдаемые структуры обратимо? Сохраняются ли их характеристики при изменении протокола разведения? Можно ли независимым экспериментом установить их химический состав, время существования и признаки пространственной организации? В частности, суждение о хиральной или иной симметрийной упорядоченности предполагает самостоятельное измерение соответствующих параметров; одного светорассеяния для такого заключения недостаточно. Эти вопросы обозначают перспективу развития работы, а не отрицают её результаты.

Ценность представленного исследования я вижу в стремлении превратить особенности физического поведения пептидных растворов в практически применимые показатели сравнительного контроля. Это не отменяет хроматографических и масс-спектрометрических способов установления химической идентичности, но может дополнить их быстрым наблюдением за состоянием образца. Автореферат позволяет положительно оценить решение поставленной аналитической задачи и научную перспективность междисциплинарного подхода.

Диссертационное исследование Леденева Олега Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки неразрушающих экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов, имеющей важное значение для совершенствования фармацевтического анализа и контроля качества пептидных лекарственных средств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно 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 протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Леденев Олег Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

доктор физико-математических наук (1.5.2 - Биофизика), профессор, заслуженный профессор МГУ, заведующий кафедрой биофизики физического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес организации: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.
E-mail: tverdislov@mail.ru.

Твердислов Всеволод Александрович

«29» октября 2026 г.

Подпись Твердислова В.А. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

С.Ю. Стремоухов

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
**«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»**
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

ИНСТИТУТ БИОХИМИИ ИМ. А.Н. БАХА

119071 РФ, Москва, Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2
Тел. +7 (495) 954-52-83, факс (495) 954-27-32
www.fbras.ru, info@fbras.ru

В диссертационный совет ПДС 0300.021
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Леденева Олега Владимировича**
«Разработка экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа О.В.Леденева посвящена актуальной проблеме современной фармакологии: разработке комплексного неинвазивного подхода к экспресс-диагностике качества лекарственных препаратов и контроля их физиологической активности. Особую важность этой проблеме придаёт тот факт, что изученные автором пептидные лекарственные препараты являются перспективными и крайне востребованными в медицине для лечения многих заболеваний.

Для решения поставленных задач автором работы О.В.Леденевым был освоен и применен комплекс сложных биофизических и математических методов, включающих разработанный на кафедре фармацевтической и токсикологической химии медицинского института РУДН метод контроля качества дисперсных сред на основе кинетики диффузного отражения. Разновидность этого метода с использованием топологической модели обработки результатов кинетики светорассеяния была адаптирована для контроля качества водных растворов регуляторных пептидов по показателю «подлинность».

В данной работе было уделено значительное внимание таким методам анализа гетерогенных сред, как динамическое рассеяние света (DLS), кинетика диффузного отражения света (или двумерное динамическое светорассеяние – 2D-DLS), позволяющим регистрировать как фактическое наличие плотностных неоднородностей в растворе с записью размеров, так и кинетику формирования и распада этих гетерогенных структур в толще раствора.

Очевидно, что все эксперименты, обсуждаемые в данной работе, были выполнены на высоком методическом уровне, с нужным количеством повторностей и корректной статистической обработкой результатов, что не вызывает сомнений в их достоверности.

В результате выполнения экспериментальных задач О.В.Леденевым был показан возможный механизм аномального взаимодействия пептидов с водными кластерами и выдвинута гипотеза о механизме биорегуляции пептидными молекулами гомеостаза в части стабилизации внутриклеточных электромагнитных полей.

Кроме того, путем использования кинетики диффузного отражения света (2D-DLS) пептидных препаратов в работе была продемонстрирована дифференцировка олиго- и полипептидов различной природы. Автором сделано обоснованное предложение о реализации такой методики экспресс-анализа на производстве в качестве поточного контроля продукции.

Было убедительно доказано, что регуляторные пептиды в водных растворах способны инициировать образование субмикронных и гигантских гетерофазных структур. Эти процессы отражают их способность к самоорганизации и во многом определяют особенности их биологической активности. Это обновляет существующее представление о лекарственном средстве, которое следует рассматривать не только как индивидуальное химическое соединение, но и как инициатор структурной самоорганизации водной среды организма на супрамолекулярном уровне.

Практическая значимость данной диссертационной работы заключается в использовании специфических свойств биологически активных пептидов в водных растворах (формирование плотностных неоднородностей) в контроле качества по показателю «подлинность», что является основополагающим параметром лекарственных средств, существенным для борьбы с контрафактными и фальсифицированными препаратами. Практически значимым результатом является демонстрация метода 2D-DLS как метрологически состоятельного, специфичного и воспроизводимого инструмента для анализа показателя «подлинность» водных растворов пептидных препаратов. Комплексная обработка данных 2D-DLS продемонстрировала, что метод обеспечивает высокую специфичность, чувствительность и воспроизводимость при определении подлинности препаратов.

Отдельно следует отметить раздел работы по биологической оценке исследуемых растворов с применением тест-системы Spirotox. Этот подход, не подменяя собой токсикологическую характеристику лекарственного препарата, демонстрирует возможность соотнесения физико-химических свойств пептидных систем с наблюдаемым ответом биологического объекта (инфузории) в конкретных условиях. В представленном исследовании это придает экспериментальному разделу академичность, соединяющую аналитические свойства растворов и их биологические эффекты.

Недостатки диссертационной работы О.В.Леденева незначительны по сравнению с ее достоинствами и могут быть самостоятельно учтены автором.

Самыми существенными недостатками являются следующие:

1) В работе было высказано интересное предположение, что способность пептидов к индукции водных кластеров (как затравок своеобразных водных коллоидов) связана с их способностью к спонтанному радиоизлучению. Эта, несомненно, свежая и многообещающая идея требует, однако, отдельного экспериментального исследования и должна быть подкреплена аргументированными предложениями об источнике энергии, индуцирующем данное электромагнитное излучение (например, осцилляция разноименных зарядов диполя и т.п.).

2) В выводе 2 говорится: «Установлено, что пептиды животного и растительного происхождения, являясь наночастицами,…». Не вполне корректно называть пептиды наночастицами, так как они являются компонентами истинного раствора, а не дисперсной системы. При этом при анализе размерных спектров препаратов указывается, что появление плотностных неоднородностей отражается пиками более 1,5 мкм, а размеры гигантских гетерофазных кластеров доходят до 100 мкм (табл. 1), что сильно дальше нанометровой шкалы.

3) Указание в выводе 5 количества повторностей и статистических показателей является излишним: эти данные уместнее привести, соответственно, в разделах «Методы исследования» и «Результаты».

4) Аминокислотные последовательности пептидов следовало бы приводить универсальным кодом – однобуквенным или трёхбуквенным (в работе используются оба кода).

5) Формулировка: «классическим электрофорезом в полиакриламидном геле в додецилсульфате натрия…» является неточной. Электрофорез проводят в полиакриламидном геле, а SDS добавляют в буфер для полимеризации геля (0,2%) и 8%

SDS - в буфер Лэммли для пробоподготовки, причем при нативном электрофорезе SDS исключают.

Заключение:

Диссертационное исследование Леденева Олега Владимировича, как это следует из теста автореферата, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение задачи разработки неразрушающих экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов, что имеет важное значение для совершенствования фармацевтического анализа и контроля качества пептидных лекарственных средств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно 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, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Леденев Олег Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Сведения об авторе отзыва (заполняются рецензентом):

Фамилия, имя, отчество: Неверов Константин Викторович
Ученая степень (специальность+ шифр): кандидат биологических наук, физиология и биохимия растений, 1.5.21.
Ученое звание (при наличии): -
Должность и место работы: научный сотрудник ИНБИ РАН (ФИЦ Биотехнологии РАН)
Полное наименование организации: Институт биохимии им. А.Н.Баха Федерального исследовательского центра „Фундаментальные основы биотехнологии“ Российской академии наук
Почтовый адрес организации: 117071 Москва, Ленинский проспект, 33, кор. 2.
Контактный телефон: (495) 952-34-31
Адрес электронной почты: neverovk@mail.ru

Подпись _____ « 06 » ноября 2026 г.

Подпись заверяю: Неверова

ЗАВЕРЯЕТСЯ
Заведующий канцелярией
« 06 » 11

М. П.

В диссертационный совет ПДС 0300.021
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Леденева Олега Владимировича** «**Разработка экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов**», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 — Фармацевтическая химия, фармакогнозия

При изучении свойств пептидов и других биологически активных молекул всё более очевидной становится необходимость рассматривать их не отдельно от окружающей среды, а в тесной взаимосвязи с молекулами воды, которые участвуют в формировании гидратных оболочек, влияют на конформационную подвижность, устойчивость молекулярных структур и характер межмолекулярных взаимодействий, а в конечном счёте могут определять особенности проявления биологической активности. Достаточно напомнить о тематическом выпуске журнала Chemical Reviews, посвящённом воде (2016, том 116, № 13), и опубликованном в нём обзоре M.-C. Bellissent-Funel и соавторов «Water Determines the Structure and Dynamics of Proteins» (Chem. Rev. 2016;116(13):7673–7697; doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00664), где эта проблема рассмотрена применительно к структуре и динамике белков. Поэтому представляется важным, чтобы наряду с традиционными методами анализа химического состава развивались подходы, позволяющие получать информацию о физико-химическом состоянии вещества непосредственно в водном растворе. Именно с этих позиций, на мой взгляд, следует оценивать актуальность диссертационного исследования О. В. Леденева, посвящённого разработке экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов.

В автореферате представлены результаты исследования размерных распределений неоднородностей, регистрируемых в растворах пептидов, показана их зависимость от природы вещества и его концентрации, а также рассмотрены особенности кинетики оптического отклика. Важно, что круг исследованных объектов не ограничен одним препаратом или одной группой соединений: автор сопоставляет синтетические олигопептиды, полипептидные лекарственные препараты и пептиды растительного происхождения, благодаря чему появляется возможность оценить применимость предлагаемого подхода к различным по составу и происхождению пептидным системам.

Наибольший интерес с практической точки зрения, как мне представляется, вызывает использование метода кинетики диффузного отражения света (2D-DLS) не просто для регистрации отдельного физического параметра, а для получения совокупности характеристик, образующих своеобразный аналитический профиль исследуемого раствора. Представленные в автореферате дендрограмма и тепловая карта показывают, что по сочетанию дескрипторов исследованные образцы могут быть разделены на группы, причём информативным оказывается не только уровень сигнала, но и особенности его изменения во времени. Такой переход к многопараметрическому анализу представляется обоснованным и расширяет возможности физического метода при решении задач сравнительной идентификации пептидных препаратов.

Отдельно хотелось бы отметить, что автор не ограничился описанием наблюдаемых эффектов и уделил существенное внимание метрологическим характеристикам предлагаемых методов, без чего обсуждать их дальнейшее использование в фармацевтическом анализе было бы преждевременно. В автореферате приведены результаты повторных измерений (n = 45), указано проведение не менее семи серий

экспериментов для каждого образца и рассмотрена вариабельность дескрипторных характеристик; наличие таких данных свидетельствует о понимании того, что между интересным лабораторным наблюдением и методикой, которую можно рекомендовать для стандартизации и последующего практического применения, лежит необходимый этап оценки воспроизводимости и устойчивости результатов. Разумеется, это ещё не означает официального утверждения методики, однако само внимание к вопросам валидации и метрологического обеспечения я считаю несомненным достоинством работы. При этом данные классического динамического светорассеяния и кинетические профили 2D-DLS дополняют друг друга, позволяя рассматривать исследуемую систему с разных сторон.

Заслуживает внимания и исследование собственного радиотеплового излучения растворов, особенно с учётом возможности проводить измерения без вскрытия первичной упаковки препарата, что потенциально представляет интерес для неразрушающего контроля. Вместе с тем при оценке перспектив этого направления важно учитывать, что на регистрируемые характеристики могут влиять не только свойства самого раствора, но и температура, состав среды и особенности упаковки; по этой причине радиофизический отклик, на мой взгляд, целесообразно рассматривать прежде всего как дополнительный аналитический признак, используемый совместно с общепринятыми селективными методами установления подлинности вещества.

Некоторые положения автореферата, касающиеся физической природы наблюдаемых плотностных неоднородностей и их связи с электромагнитными характеристиками растворов, безусловно, оставляют пространство для дальнейшего обсуждения, что вполне естественно для исследования на стыке фармацевтической химии и биофизики. Здесь, на мой взгляд, важно разграничивать сам факт регистрации воспроизводимого сигнала и гипотезы, предлагаемые для объяснения его возникновения; дополнительные опыты с контролируемым изменением газового состава, температуры и характеристик растворителя могли бы помочь уточнить интерпретацию полученных результатов. Вместе с тем эти вопросы не умаляют интереса к разработанному аналитическому подходу и не снижают значимости представленных экспериментальных данных.

В качестве пожеланий, скорее относящихся к дальнейшему развитию исследования, чем к недостаткам представленной работы, хотелось бы остановиться на нескольких вопросах. Прежде всего интересно было бы узнать, насколько сохраняются характерные дескрипторные профили при изменении температуры и продолжительности хранения растворов, а также при исследовании различных производственных серий одного и того же препарата, поскольку именно такие обстоятельства имеют значение при переходе от лабораторных экспериментов к повседневному контролю качества. Кроме того, применительно к регистрации радиотеплового излучения в невскрытой первичной упаковке представляло бы интерес более подробно оценить возможное влияние материала и толщины стенок флакона на измеряемый сигнал. Эти замечания носят уточняющий характер, обозначают перспективы продолжения работы и не влияют на её общую положительную оценку.

Положительно характеризует диссертационное исследование и то, что его результаты прошли апробацию в научном сообществе и нашли отражение в публикациях.

В целом материалы автореферата позволяют заключить, что поставленные исследовательские задачи решались последовательно, а предложенные подходы представляют интерес для развития экспресс-методов анализа пептидных препаратов, прежде всего в тех случаях, когда требуется быстро получить дополнительную информацию о состоянии водного раствора без существенного воздействия на исследуемый образец.

Наиболее перспективным мне видится их применение в сочетании с референтными химико-аналитическими методами, что позволит использовать преимущества физических измерений, не подменяя ими установление химической идентичности действующего вещества.

Заключение

Диссертационное исследование Леденева Олега Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки неразрушающих экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов, имеющей важное значение для совершенствования фармацевтического анализа и контроля качества пептидных лекарственных средств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно 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 протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Леденев Олег Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология)

Адрес организации: ФГБНУ «НИИОПП», Москва, ул. Балтийская, д. 8, 125315

Контактный e-mail: satarasovmail@yandex.ru

Тарасов Сергей Александрович

«03» ноября 2026 г.

Подпись Тарасова С.А. заверяю

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ведущий специалист по кадрам
(подпись)
«03» ноября 2026 г.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ" (ФГБНУ "НИИОПП") ОГРН 1037700256880
ОТДЕЛ КАДРОВ

В диссертационный совет ПДС 0300.021
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Леденева Олега Владимировича «Разработка экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Разведение раствора принято рассматривать как способ задать требуемую концентрацию вещества. Однако в сложных водных системах уменьшение содержания растворенного компонента не обязательно сопровождается пропорциональным изменением всех измеряемых свойств. Именно на этом обстоятельстве, имеющем принципиальное значение для химии растворов и аналитической химии, сосредоточено мое внимание при ознакомлении с авторефератом О. В. Леденева. В работе показано, что вариация концентрации пептида может сопровождаться перестройкой регистрируемой дисперсной картины.

Показательным примером служат результаты для пептида StSys1. Согласно приведенной в автореферате таблице, при концентрации 1 мкМ наблюдается фракция в диапазоне 10–1000 нм, тогда как при 0,01 мкМ регистрируются также фракции 0,1–10 нм и более 1000 нм. Такое различие обращает внимание на необходимость учитывать саму процедуру разведения как фактор, влияющий на аналитический отклик. Существенно, что автор сопоставляет подобные наблюдения с результатами, полученными для Семакса, Ретиналамина и других пептидных препаратов. Тем самым исследование выходит за рамки одного модельного раствора.

Химико-аналитическая сторона работы особенно отчетливо проявляется в выборе объектов. В отношении KH9, StSys1 и StPep1 автореферат позволяет проследить путь получения и проверки исходных веществ: описаны твердофазный синтез, очистка методом ВЭЖХ и результаты масс-спектрометрических измерений. Это позволяет рассматривать последующие оптические измерения на фоне известной химической характеристики исходных веществ. В случае многокомпонентных лекарственных препаратов задача сложнее: аналитический сигнал отражает поведение раствора как целого. Такое сопоставление индивидуальных соединений и смесей представляется методологически оправданным.

Разработанная методика анализа кинетики диффузного отражения света (2D-DLS) позволяет перейти от простого описания размерных фракций к сравнению наборов численных характеристик. В автореферате представлены группирование образцов по дескрипторным профилям и результаты проверки повторяемости. Приведенные значения среднеквадратичных отклонений интегрального параметра R составляют 5,1–6,9 %, а экспериментальная программа включает не менее семи серий по 45 повторов. Эти сведения важны для оценки возможности использовать особенности сигнала в качестве аналитического признака, а не только для качественного описания наблюдаемого явления.

Еще один содержательный результат виден при рассмотрении радиотепловых измерений. В таблице автореферата плотность потока излучения при указанной температуре для DSIP и Кортексина составляет соответственно 34 ± 2 и 34 ± 3 мкВт/м². Вместе с тем коэффициенты температурной стимуляции различаются: 1,30 и 0,90. Этот пример хорошо показывает, почему для распознавания образцов важно сочетание параметров: близость одного измеренного значения еще не означает совпадения всего аналитического отклика. Предложенный подход интересен также возможностью работы без вскрытия первичной упаковки.

С позиции химии растворов перспективным направлением дальнейшего исследования представляется установление того, насколько сохраняются характерные признаки при заранее регламентированном изменении ионной силы, pH и состава растворителя. Это не замечание к достоверности представленных результатов, а вопрос о будущем расширении области применения методик на лекарственные формы, различающиеся по составу вспомогательных веществ. Особенно полезным было бы формировать эталонные профили с обязательным указанием условий приготовления и разведения образца.

Представленные в автореферате результаты демонстрируют самостоятельное направление развития физико-химического анализа пептидных препаратов. Их достоинство состоит в экспериментальном обосновании взаимосвязи условий исследования и регистрируемых характеристик, а также в предложении процедур, пригодных для дальнейшего использования при сравнительном контроле качества. Работа заслуживает положительной оценки как по выбранной научной задаче, так и по полученным результатам.

Диссертационное исследование Леденева Олега Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки неразрушающих экспресс-методов контроля качества водных растворов пептидов, имеющей важное значение для совершенствования фармацевтического анализа и контроля качества пептидных лекарственных средств.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно 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 протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Леденев Олег Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

02.11.2026

Доктор химических наук,
профессор кафедры неорганической химии им. Реформатского А.Н. Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова, МИРЭА – Российский технологический университет

Матвеев Евгений Юрьевич

Контактные данные:
тел.: +7(926)2542803,
e-mail: matveev_e@mirea.ru

Адрес места работы:
119571, г. Москва, проспект Вернадского, 86
МИРЭА – Российский технологический университет
Тел.: +7 (499)600-80-80; e-mail: mirea@mirea.ru

Подпись руки Матвеева Е.Ю. ДОСТОВЕРНО

Начальник отдела
Управления кадров В. Сазикова

УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВ