

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Облучинской Екатерины Дмитриевны на тему «Каскадные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики с применением инструментов QbD», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

На сегодняшний день главной проблемой и задачей фармацевтической технологии является создание новых лекарственных средств, обладающих высокой эффективностью и низкой токсичностью. Для решения этой задачи во многих странах поиск и выделение активных субстанций ведется среди природных источников. Развиваются исследования продуцентов биологически активных веществ (БАВ) морского генеза. Одновременно с разработкой технологий получения и очистки БАВ природного происхождения важно уделять внимание и созданию новых методов анализа и исследования для дальнейшей стандартизации субстанций фармацевтического назначения. Этапы фармацевтической разработки сегодня включают применение современной концепции Quality-by-Design (QbD, «качество путем разработки»), заявленной в руководстве ICH Q8 «Фармацевтическая разработка». Это позволяет минимизировать риск производства некачественного лекарственного препарата, что особенно важно для субстанций природного происхождения. В этой связи актуальна тема диссертационного исследования Екатерины Дмитриевны Облучинской «Каскадные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики с применением инструментов QbD».

Предложена методология каскадных технологий получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики, охватывающей все этапы фармацевтической разработки оригинальных препаратов. Впервые сформулированы основные положения методологии, отличающейся проведением анализа рисков потери качества водорослевого сырья, созданием надлежащей стратегии контроля для получения лекарственных средств с постоянным качеством, проведением каскадного экстрагирования БАВ, при котором каждая технологическая стадия предназначена для извлечения одного компонента и одновременной очистки следующего, возможности валоризации производства.

Автореферат диссертации включает описание ранее неизвестных закономерностей в технологии экстракции БАВ бурых водорослей, а именно что при каскадной технологии на выход и профиль качества лекарственных средств наибольшее влияние оказывают экстрагент, метод экстракции и

способ первичной заготовки сырья. Исследовано влияние основных факторов (температура, время экстракции, способов экстракции), а также методов интенсификации (ультразвуковая экстракция) на содержание и выход БАВ из сухого и замороженного сырья, оптимизированы технологии получения лекарственных средств на их основе. Впервые в безотходную зеленую технологию введен этап экстракции сырья экстрагентов на основе нового класса природных глубоких эвтектических растворителей. На основании скрининга фармакологической активности перспективного кандидата в лекарственные средства полисахарида фукоидана в экспериментах *in vitro* и *in vivo* автором проведена разработка технологии получения активной фармацевтической субстанции и ее стандартизация, доказана ее фармакологическая активность и безопасность, изучена стабильность. Впервые разработаны технологии получения оригинальных препаратов - таблеток и трансдермальных систем доставки на основе фукоидана, представлены исследования по созданию систем обеспечения их качества с применением инструментов QbD.

Результаты диссертационного исследования внедрены на предприятиях реального сектора экономики, а также легли в основу Государственного Контракта на выполнение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок для государственных нужд в рамках реализации мероприятия 2.5 «Доклинические исследования инновационных лекарственных средств» ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Результаты по разработке каскадной технологии из бурых арктических водорослей внедрены в учебный процесс ВУЗа фармацевтической направленности. Разработанные технологии защищены пятью патентами Российской Федерации, что подтверждает их научную новизну.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки), а именно пунктам 1, 2, 3, 4 и 7.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на различных научных мероприятиях. По теме диссертации опубликовано 66 научных работ, среди которых 28 статей в изданиях, включенных в наукометрическую базу данных Scopus, в том числе 18 статей в журналах перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также монография.

В диссертации решена важная научная проблема, состоящая в создании новых лекарственных средств на основе стандартизованных фармацевтических субстанций из природного морского растительного сырья, обладающих высокой фармакологической эффективностью и низкой токсичностью. Облучинской Е.Д. удалось создать новые методы анализа и стандартизации лекарственных средств из бурых арктических водорослей с

применением инструментов концепции QbD, разработать безотходные каскадные технологии, способствующие выполнению экономических и экологических задач фармацевтической промышленности.

Судя по автореферату, диссертационная работа Облучинской Екатерины Дмитриевны «Каскадные технологии получения лекарственных средств из бурых водорослей Арктики с применением инструментов QbD» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Облучинская Екатерина Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

Генеральный директор Общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики»,
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),

Шохин Игорь Евгеньевич

05.09.2024 г.

Подпись Шохина И. Е. заверяю
директор исследовательского центра, к.фарм.н

Т. Н. Комаров

Общество с ограниченной ответственностью
«Центр Фармацевтической Аналитики», 117149, Российская Федерация, г.
Москва, Симферопольский бульвар, д. 8
+7 (495) 281-81-11
e-mail: i.shohin@cpha.ru