

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Савина Андрея Павловича** на тему: «Разработка способов экстракции из клеток грамотрицательных бактерий липополисахаридов, их детоксифицированных производных и получение из них детоксифицированных липидов А» на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальностям **1.5.6. Биотехнология, 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

Автореферат диссертационной работы Савина Андрея Павловича посвящен разработке способов выделения липополисахаридов из клеток грамотрицательных бактерий, получению их детоксифицированных производных и детоксифицированных липидов А, представляющих интерес в качестве адъювантных компонентов вакцинных препаратов. Результаты постоянного поиска новых веществ для усиления иммунного ответа свидетельствуют о перспективности использования в качестве источника таких веществ липополисахаридов, выделенных из внешних мембран бактериальных клеток. Однако прямое использование липополисахаридов ограничено их токсичностью и антигенностью, в то время как их детоксифицированные формы и очищенные производные представляют непосредственный практический интерес. Таким образом, выбранное направление исследования является актуальным, а результаты исследования - перспективными для биофармацевтической отрасли.

В представленной работе автором последовательно рассмотрены вопросы подбора условий экстракции липополисахаридов, их детоксификации, выделения детоксифицированных липидов А и последующего анализа полученных продуктов. Достоинством исследования является его комплексный характер, включающий как технологическую разработку, так и физико-химическую характеристику объектов, что позволяет оценивать результаты не только с фундаментальных, но и с прикладных позиций.

Особого внимания заслуживает сравнительная оценка водно-спиртовых способов экстракции липополисахаридов как альтернативы классическому водно-фенольному методу. Автором показано, что использование смесей бутанол–пропанол–вода и 50% водного пропанола позволяет получать целевые продукты с сохранением их структурных признаков и приемлемыми показателями выхода. Исследование проведено на нескольких штаммах грамотрицательных бактерий, что делает сформулированные выводы обоснованными.

Значимой частью работы является экспериментальное обоснование подходов к детоксификации липополисахаридов и получению различных форм детоксифицированных липидов А. Подобранные условия щелочной детоксификации, а также мягкого и жесткого кислотного гидролиза позволили автору направленно получать продукты с заданными характеристиками. Это придает работе самостоятельную научную ценность и свидетельствует о хорошем методическом уровне проведенного исследования.

Следует отметить высокий аналитический уровень выполненной работы. Для подтверждения структуры и оценки качества полученных продуктов использован комплекс современных физико-химических методов, включая масс-спектрометрию, ЯМР-спектроскопию, эксклюзионную ВЭЖХ, а также методы определения белковых и нуклеиновых примесей. На основании полученных результатов разработаны показатели качества, проект спецификации, стандартный образец и валидированные методики анализа низкомолекулярного д-ЛПС *Shigella sonnei*, что подчеркивает практическую направленность исследования.

Научная новизна диссертационной работы заключается в разработке водно-спиртовых способов экстракции липополисахаридов из клеток грамотрицательных бактерий, в обосновании подхода к совмещению стадий экстракции и детоксификации при получении д-ЛПС, а также в установлении условий получения детоксифицированных липидов А и стандартизации низкомолекулярного д-ЛПС *Shigella sonnei* на уровне субстанции. Практическая значимость полученных результатов подтверждается их внедрением в учебный процесс и использованием в производственном процессе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России.

Автореферат написан грамотным научным языком, логично структурирован и в достаточной мере отражает основные положения диссертационной работы. Приведенные в нем данные позволяют оценить актуальность исследования, степень научной новизны, достоверность полученных результатов и их практическую значимость. Результаты диссертационного исследования опубликованы в ряде работ, включая статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных, а также патент Российской Федерации.

Таким образом, диссертационная работа Савина Андрея Павловича «Разработка способов экстракции из клеток грамотрицательных бактерий липополисахаридов, их детоксифицированных производных и получение из них

детоксицированных липидов А», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Савин Андрей Павлович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Начальник лаборатории
биохимических и молекулярно-
генетических испытаний
ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России,
доктор биологических наук
Устинникова Ольга Борисовна


подпись

« 04 » сентября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр
экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
+7 (495) 625-43-48
127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2
ustinnikova@expmed.ru

Подпись начальника лаборатории биохимических и
молекулярно-генетических испытаний,
д.б.н. О.Б. Устинниковой заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

К.М.Н., С.Н.С.
В.И. Климов


подпись