

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Коробко Валентины Михайловны на тему «Разработка и стандартизация
нитроксидсодержащего ранозаживляющего препарата»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В настоящее время отмечается особый интерес к лекарственным средствам или их метаболитам, содержащим в своей структуре фрагмент, способный к образованию эндогенной частицы – монооксида азота (NO), который является одним из важнейших биологических медиаторов, и сопряжен с множеством физиологических процессов организма. NO участвует в реализации таких функций организма, как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц, состояние памяти и др.

К одним из недостатков, применяемых в настоящее время NO-донирующих лекарственных средств можно отнести их низкую биодоступность и неконтролируемость дозы высвобождающегося NO, что является следствием его быстрого окисления до токсичных пероксинитритных частиц.

Несмотря на большой интерес и перспективность разработки NO-донирующих лекарственных веществ, в зарубежной и отечественной литературе недостаточно полно освещены исследования, позволяющие определить направления для обоснованного создания новых NO-донаторов.

В связи с этим диссертационная работа *Коробко Валентины Михайловны*, посвященная исследованию физико-химических свойств нитроксидных и нитроксид-высвобождающих соединений, а также разработке ранозаживляющего препарата на основе этих соединений, является актуальной, поставленные цели и задачи будут способствовать развитию исследований NO-донирующих соединений и созданию новых лекарственных веществ и препаратов на их основе.

Автором проведено исследование по взаимодействию NO-высвобождающих соединений с биологически активными веществами. Достоверность полученных результатов несомненна, поскольку работа

выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне с использованием комплекса современных и традиционных методов анализа (ВЭЖ хроматография, электронная спектроскопия и ЭПР спектроскопия), а также нетрадиционного метода в фармацевтическом анализе — биомиметического моделирования с использованием монослоев Ленгмюра. Уровень выполненных исследований и представления результатов, свидетельствует о высокой квалификации и профессиональном владении Коробко В.М. различных методов исследования.

В работе, на примере бис-нитроксидного метанофуллерена, как модели нитроксид-генерирующего вещества, было изучено взаимодействие нитроксидного фрагмента с окисленной формой цитохрома *c*. Методами электронной спектроскопии, биомиметическим моделированием с использованием монослоев, а также в эксперименте на крысах впервые было показано увеличение антиоксидантной активности ксимедона в присутствии содержащего стабильные NO-радикалы бис-нитроксидного метанофуллерена. Впервые сформулированы условия регулируемой генерации из нитроксид-содержащего препарата монооксида азота, посредством совместного использования геля цитохрома *c* и порошка нитрита натрия. Образование монооксида азота в растворе и на раневой поверхности доказано методами электронной спектроскопии и тест-реакцией с реактивом Грисса.

В работе установлено, что, как и натрия нитрит, лекарственные препараты: 5-нитрофураил, 5-нитроксилин и метронидазол в растворах в присутствии цитохрома *c* и натрия аскорбата образуют нитрозильные комплексы. Это позволило разработать состав двух ранозаживляющих препаратов наружного применения в виде порошка и в виде комбинированной лекарственной формы «порошок + гель».

В диссертации подробно представлены методы контроля качества предлагаемого состава, содержащего 5-нитрофураил, цитохром *c*, аскорбат натрия и оксид цинка, а также валидационная оценка (правильность, воспроизводимость, линейность и сходимости) предлагаемых методов количественного определения всех действующих веществ.

Особо хочется отметить трудоемкость применяемых автором методик анализа и квалифицированный подход к разработке состава лекарственных композиций и методов их контроля качества.

Разработан состав ранозаживляющего препарата в виде порошка с 5-нитрофуралом и цитохромом с, эффективность которого доказана в эксперименте на крысах на модели термического ожога.

Результатом представленной работы является проект фармакопейной статьи на новый фитопрепарат, который может быть внедрен в производственный процесс фармацевтических предприятий.

Работа прошла апробацию в печати и научных конференциях, и ее результаты опубликованы в 10 научных работах, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Следует отметить, что автор диссертационной работы является соавтором новых составов ранозаживляющего препарата, что подтверждается подачей заявки на изобретение.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Принципиальных возражений к данной работе нет, однако в результате ее изучения возник ряд вопросов:

- в описании эксперимента на крысах (стр. 8, 13, 15) отсутствует информация о количестве крыс, участвующих в эксперименте;
- проекты спецификации и фармакопейной статьи на разработанный состав новой лекарственной композиции необходимо скорректировать в соответствии с требованиями действующего издания Государственной Фармакопеи (ГФ XIII).

Диссертационная работа *Коробко Валентины Михайловны* на тему «Разработка и стандартизация нитроксидсодержащего ранозаживляющего препарата» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармации, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – *Коробко Валентина Михайловна* - заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.085.06.

Начальник отдела контроля качества
ООО «Сфера-Фарм»,

Адрес учреждения:

249006, Калужская область, Боровский район, д. Добрино, 1-й Восточный проезд, владение 6.

Web-сайт: www.sphera-pharm.ru

E-mail: gulyaev.iv@mail.ru

Тел. : +7 (499) 1471420

Факс: +7 (499) 1477007

кандидат фармацевтических наук

(специальность 15.00.02 -
фармацевтическая химия и
фармакогнозия)



Гуляев И. В.

*Подпись Начальника отдела контроля качества
Гуляева И. В. заверяю*

Начальник отдела кадров

ООО «Сфера-Фарм»



Арустамян Е.В.