

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Лебедевой Регины Александровны на тему
«Совершенствование синтеза и стандартизация производных бетулина как
компонентов гиполипидемического препарата»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук,
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной. Выбор в качестве объекта исследования производных бетулина интересен и оправдан. Бетулин, содержащийся в коре березы, ольхи, траве чертополоха, представляет собой природное соединение – пентациклический тритерпеноид ряда лупана, с доказанным в эксперименте гиполипидемическим и гипохолестеринемическим действием, обусловленным задержкой всасывания холестерина из кишечника, усилением выделения холестерина с желчью и окислением его в желчные кислоты, а также угнетением синтеза избыточного холестерина в печени. Аналогично своему предшественнику, производные бетулина также проявляют различную высокую фармакологическую активность, а именно – гиполипидемическую, противоопухолевую, противовирусную, антиоксидантную и другие. Все это позволяет рассматривать производные бетулина в качестве перспективных компонентов новых лекарственных средств.

Для обеспечения хорошей биодоступности производных бетулина в качестве вектора доставки было выбрано масло семян тыквы. Оно позволяет акцентировать фармакологическую направленность и усилить эффект производных бетулина, одновременно оказывая синергетическое гиполипидемическое действие.

Автором проведено исследование физико-химических свойств таких производных бетулина, как бетулоновая кислота, диацетат, дисукцинат и дифосфат бетулина, доказана фармакологическая активность препарата на их основе в эксперименте на крысах. Разработан состав гиполипидемического препарата на их основе. В исследовании использованы современные общепринятые методы анализа (масс-, УФ- и ИК-спектроскопия, ^{13}C -, ^1H - и ^{31}P -ЯМР спектроскопия, высокоэффективная жидкостная и тонкослойная

хроматография), обеспечивающие полное и достоверное доказательство приведенных в работе выводов.

Разработан и исследован состав нового гиполипидемического препарата «Бетулитим», методы идентификации и количественного определения действующих веществ – бетулоновой кислоты и диацетата бетулина. Эффективность гиполипидемического действия капсул доказана в эксперименте на крысах при моделировании гиперхолестеринемии.

Результаты, полученные автором, позволяют сформулировать рекомендации для внедрения в производственные процессы фармацевтических предприятий, в лабораторные практикумы, учебный процесс и научно-исследовательскую работу ВУЗов.

Основные положения диссертации отражены в 10 публикациях, из них 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна подтверждена достаточными по своему объему данными и количеством материала, современными физико-химическими методами исследования и статистической обработкой данных.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Разработанные методики анализа компонентов гиполипидемического препарата внедрены в ГАУЗ НО «Нижегородский областной центр по контролю качества и сертификации лекарственных средств». Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России и ГБОУ СПО НО «Нижегородский медицинский базовый колледж», о чём имеются соответствующие акты внедрения.

По автореферату возникли вопросы, имеющие характер пожеланий:

1. На стр. 9 автореферата в разделе «Фосфатные производные бетулина... » (2 абзац) употребляется термин «акцептор HCl». В научной литературе принят термин «акцептор протона».
2. На стр. 13 автореферата (подраздел 2.2) указывается, что синтез диацетата бетулина проводили этерификацией бетулина уксусной кислотой в присутствии связывающего агента. Из текста не ясен смысл термина «связывающий агент» и его назначение.

3. На стр. 16 автореферата (раздел 3, последний абзац) указывается, что подлинность бетулоновой кислоты как фармацевтической субстанции устанавливалась по физико-химическим показателям, одним из которых являлась *поляризуемость*. Очевидно, автор имел в виду величину удельного оптического вращения плоскости поляризации.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Лебедевой Регины Александровны на тему «Совершенствование синтеза и стандартизация производных бетулина как компонентов гипополидемического 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 – Лебедева Регина Александровна – 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.

Руководитель отделения экспериментальной медицины
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Приволжский федеральный медицинский
исследовательский центр» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская
набережная, 18, 603155,
тел. +7(831)436-05-91, e-mail: psp_aro@mail.ru
доктор медицинских наук
(14.00.16 – патологическая физиология),
профессор

Перетягин

Перетягин Сергей Петрович

Подпись профессора Перетягина С.П. ЗАВЕРЯЮ
Учёный секретарь центра д.м.н.



Клемёнова

Клемёнова И.А.