

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Воробьевой Ольга Александровны на тему «Разработка и стандартизация фитопрепарата бетулина и тимол на основе масла семян тыквы», представляемой на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Воспалительные поражения кожи, возникающее в результате воздействия на неё различных факторов химической, физической или биологической природы являются в настоящее время основной проблемой дерматологии и комбустологии. Основная группа препаратов для лечения таких заболеваний представлена на фармацевтическом рынке, как правило, препаратами глюкокортикостероидов в виде мазей, кремов и лосьонов, имеющим ряд побочных эффектов (ингибирование функции коры надпочечников, влияние на ЖКТ и др.). Лечение ожоговых поражений кожных покровов, в свою очередь, сопровождается применением лекарственных веществ с высоким антиоксидантным действием, что повышает его репаратные свойства. В качестве противоожоговых средств очень хорошо зарекомендовали себя природные масла, включающие в себя целый комплекс биологически активных веществ, обладающих антиоксидантным и противовоспалительным действием.

Схожесть механизмов противовоспалительного действия дерматологических лекарственных средств и лекарственных средств, применяемых в комбустологии, заставляет создавать новые лекарственные препараты, лишенные недостатков глюкокортикостероидов, и обладающие хорошим репаратным и противовоспалительным действием.

Аналогом глюкокортикостероидов является близкий по структуре тритерпеновый спирт - бетулин, выделяемый из коры березы повислой (*Betula pendula*) и обладающий необходимым комплексом фармакологических свойств (противовоспалительные, противоаллергические и репаратные).

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Воробьевой Ольги Александровны, посвященная разработке и стандартизации новых фитопрепаратов с бетулином и тимолом на основе масла семян тыквы является актуальной, а поставленные цели и задачи будут способствовать развитию фитохимии и фармации и созданию новых лекарственных средств на основе природных биологически активных соединений.

Основную научную ценность представляют собой следующие результаты:

1. Впервые разработан и обоснован состав противовоспалительного фитопрепарата включающего бетулин, тимол и масло семян тыквы. Установлена способность тимол к стабилизации легкоокисляющихся

компонентов масла семян тыквы: ненасыщенных жирных кислот, каротиноидов, токолов и фитостеролов, а также способность к образованию комплексов с бетулином, повышающих его растворимость, в том числе и в маслах. С использованием биомиметических моделей проникания показана способность бетулина к взаимодействию с липидными структурами кожного покрова.

2. Разработана методика спектрофотометрического анализа каротиноидов в масле семян тыквы и предложенном составе фитопрепарата, включающая в себя первичную адсорбционную очистку от сопутствующих веществ.

3. Впервые разработаны методики ВЭЖХ-анализа суммы токолов, β -ситостерола и бетулина, а также УФ-спектрального анализа тимола в предложенном фитопрепарате. Определен жирнокислотный состав масла семян тыквы методом ГЖХ с хроматомасс-детектором.

4. Проведена валидация всех предложенных методик количественного определения входящих ингредиентов (бетулин, каротиноиды, сумма токолов, β -ситостерол, тимол) фитопрепарата по показателям правильность, линейность, сходимость, предел обнаружения, предел количественного обнаружения.

5. С использованием модели острого воспаления (на мышах) показан противовоспалительный эффект предложенного фитопрепарата. Установлено, что ингибирование воспалительного процесса сопоставимо с эффектом, проявляемым 0,5% гидрокортизоновой мазью.

6. Показано ранозаживляющее действие крема на основе фитокомпозиции бетулина в масле семян тыквы на модели ожоговой раны (крысы). Установлено, что вследствие увеличения антиоксидантной активности фитопрепарата в 2,2 раза, заживление раны проходит быстрее по сравнению с заживлением раны при лечении Левомеколем®.

Особо хочется отметить трудоемкость выполненной автором работы по разработке методик количественного определения компонентов фитопрепарата - бетулина, каротиноидов, суммы токолов, β -ситостерола, тимола, а так же определению жирнокислотного состава масла семян тыквы.

Достоверность полученных результатов несомненна и подтверждена комплексом использованных современных методов анализа (высокоэффективная жидкостная и газовая хроматографии, спектральные методы анализа, биомиметические исследования на модели биомембраны с использованием ленгмюровских монослоев, а так же определение антиоксидантной и противовоспалительной активностей) и статистической обработкой. Уровень выполненных исследований и обработки представленных результатов, свидетельствует о высокой квалификации и профессиональном владении Воробьевой О.А. различными методами исследований.

Основные положения диссертации отражены в 1 патенте на изобретение и 9 публикациях, из них 4 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК для размещения материалов диссертации, 5 публикаций по материалам конференций всероссийского и международного уровня.

Полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс подготовки фармацевтов, по дисциплине «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия», и используются при выполнении выпускных квалификационных работ.

Принципиальных возражений и замечаний к этой блестяще выполненной экспериментально трудоемкой работе нет, однако в результате ее изучения возник ряд вопросов:

- Оценивалось ли в результате работы изменение жирнокислотного состава масла семян тыквы в процессе хранения фитопрепарата с добавлением тимола и без него.

- С какой целью в состав жирной мази, содержащей фитокомпозицию, была добавлена нафталанская нефть.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Воробьевой Ольги Александровны «Разработка и стандартизация фитопрепарата бетулина и тимола на основе масла семян тыквы» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармации, полностью удовлетворяет 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 Воробьева Ольга Александровна, достойна присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна 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 инновационных проектов ООО «СОЗИДАТЕЛЬ», Москва, ул. Приорова, д. 2а, тел. +7(495)7426036, e-mail: slavirina@mail.ru, кандидат биологических наук (Микробиология- 03.00.07)

Пьянзина Ирина Петровна

25.04.2016г.

Подпись Пьянзиной И.П. достоверно.
Генеральный директор ООО «СОЗИДАТЕЛЬ»
Валухин И.В.

