

Отзыв

на автореферат диссертации Малыгиной Дарины Сергеевны на тему:
«Исследование, получение и стандартизация фосфатсодержащих
производных бетулина», представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 –
Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность работы. Бетулин и его производные (бетулиновая кислота и др.), выделяемые из бересты березы, обладают рядом полезных фармакологических свойств, таких как гепатопротекторное, гипополипидемическое, противоопухолевое и другие. Однако из-за низкой растворимости в воде производные бетулина обладают низкой биодоступностью в организме человека. Несмотря на многочисленные работы по функционализации производных бетулина до сих пор не получено растворимых в воде соединений, пригодных для приготовления гидрофильных лекарственных форм. Работа Малыгиной Дарины Сергеевны частично восполняет этот пробел и посвящена разработке способа улучшения растворимости бетулина путем химической модификации с образованием солей и солевых комплексов фосфата бетулина и стандартизации продукта с наиболее оптимальными характеристиками. **Актуальность** работы Малыгиной Д.С. обусловлена высокой востребованностью низкотоксичных эффективных лекарственных средств из возобновляемых природных ресурсов.

Цель и задачи исследования, сформулированные в работе, полностью направлены на решение задачи получения новых лекарственных средств на основе бетулина с высокой растворимостью. Комплекс физико-химических, теплофизических и биологических исследований позволил установить основные физико-химические закономерности получения солей и солевых комплексов дифосфата бетулина, однозначно охарактеризовать свойства наиболее оптимальной фармацевтической субстанции, необходимые для контроля качества лекарственных средств, а также получить экспериментальное подтверждение противоопухолевого и антиоксидантного действия. Все это отражает несомненную **научную новизну** и **теоретическую значимость** работы.

Результаты проведенных исследований легли в основу проекта нормативной документации на натриевую соль дифосфата бетулина.

Описанные в работе методы анализа солей и солевых комплексов дифосфата бетулина и обработки их результатов используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, в ГБПОУ НО «Нижегородский медицинский колледж», в ГАУЗ НОЦККСЛС. Данные внедрения подчеркивают высокую **практическую значимость** и ценность проведенных исследований.

Работа прошла апробацию на региональной конференции «XXII Нижегородская сессия молодых ученых» (г. Княгинино, 23 мая 2017 г.), XXIV Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты» (г. Новосибирск, 22 января 2016 г.) и Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной науки» (г. Уфа, 24 января 2015 г.). По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Достоверность полученных Малыгиной Д.С. результатов достигается большим объемом проанализированной и обобщенной научной информации, а также использованием современных методов анализа, позволяющих получать достоверные, воспроизводимые и однозначные результаты. Результаты исследования обработаны статистически, насыщенность иллюстрационным и табличным материалом – достаточная.

Автореферат Малыгиной Д.С. производит хорошее впечатление и хорошо оформлен. Задачи, поставленные диссертантом в соответствии с целью работы, полностью согласуются с выводами и подтверждаются результатами проведенных исследований. Основные положения и выводы, сформулированные в автореферате Малыгиной Д.С., имеют логическую связь с экспериментальными данными и являются обоснованными.

Однако, несмотря на общую положительную оценку, в работе имеются и отдельные недостатки:

1. Возникает вопрос по поводу ^{31}P -ЯМР спектр натриевой соли дифосфата бетулина, который приведен без развязки от протонов (рис. 4). Почему сигнала фосфора при C-3 тритерпеноида разрешен в виде дублета, а сигнал фосфора при C-28 остается не разрешенным? На рисунках не всегда указаны стандарты, относительно которых зафиксированы химические сдвиги.

2. Из описания не понятно, являются ли структурные модификации ДФБ-1 и ДФБ-2 полиморфными формами.

Приведенные замечания не снижают ценности работы, не имеют принципиального значения и носят, скорее, уточняющий характер.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Малыгиной Дарины Сергеевны «Исследование, получение и стандартизация фосфатсодержащих производных бетулина» 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. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Малыгина Дарина Сергеевна – 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 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.085.06.

Профессор кафедры органической химии
химического факультета федерального
государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Национальный
исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И.
Лобачевского», доктор химических наук
(02.00.03 Органическая химия и 02.00.08
Химия элементоорганических
соединений), профессор

Почтовый адрес: 603950, г. Нижний
Новгород, пр. Гагарина, 23.
E-mail: gushchin4@yandex.ru
тел. +7 (831) 462 32 32

Подпись д.х.н. Гущина А.В. заверяю

Гущина
Гущин Алексей Владимирович
«05» 03 2019 г.

