

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Терехова Романа Петровича «Влияние фазового состояния на физико-химические, технологические и биофармацевтические параметры дигидрокверцетина», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Диссертационное исследование Р.П. Терехова посвящено разработке способов получения фазовых модификаций природного полифенола дигидрокверцетина с улучшенными биофармацевтическими характеристиками. Известно, что различные представители семейства флавоноидов могут проявлять противовирусное, антибактериальное, противодиабетическое, иммуномодулирующее, противоопухолевое действие, что объясняется их молекулярной структурой. Несмотря на неослабевающий интерес медицинского сообщества к флавоноидам, обусловленный широким спектром их фармакологической активности, высоким профилем безопасности и относительной простотой получения, создание новых лекарственных средств на основе данных соединений затрудняется их низкой биодоступностью. Модификация физико-химических и биофармацевтических параметров флавоноидов посредством изменения фазового состояния является перспективным способом решения данной проблемы.

В результате проведенных исследований с использованием методов молекулярного моделирования *in silico* для поиска и предсказания свойств фазовых модификаций дигидрокверцетина автором были синтезированы новые модификации дигидрокверцетина с повышенной растворимостью в воде при комнатной температуре, а также установлена корреляция между биофармацевтическими и фармакологическими свойствами данных модификаций.

Автором выявлена способность микросфероидной модификации дигидрокверцетина высвобождаться из таблеток в пролонгированном режиме, что позволяет рассматривать ее в качестве перспективного объекта для разработки таблеток для рассасывания. На модели ожога IIIA степени крыс установлено повышение ранозаживляющего действия микротрубчатой модификации дигидрокверцетина на 14,3% в сравнении с исходной субстанцией, что определяет целесообразность ее дальнейшего изучения в качестве действующего вещества противоожоговых и ранозаживляющих средств местного действия. По показателю средней скорости заживления раны новая модификация дигидрокверцетина на 11,6% превосходила препарат сравнения – облепиховое масло. Разработана методика автоматизированного неразрушающего контроля качества лиофилизатов дигидрокверцетина. Полученные результаты могут быть использованы в разработке фитопрепаратов с улучшенными биофармацевтическими и фармакологическими параметрами и для создания нормативной документации в сфере контроля качества фармацевтических субстанций.

Диссертационная работа Р.П. Терехова выполнена с использованием большого объема современных и адекватных методов исследования. Достоверность экспериментальных данных и сформулированных выводов определяется комплексным характером работы, использованием инструментальных методов анализа, многократными измерениями, выполненными на сертифицированном оборудовании, статистической обработкой данных и валидацией разработанных методик. Автореферат отличает логичность представления материала и иллюстративность.

Результаты диссертационного исследования докладывались на российских и международных конференциях и отражены в 31 публикации, из них 5 статей в рецензируемых изданиях перечня ВАК РФ и 7 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных. Научная новизна исследования подтверждена патентом РФ № 2640413 от 09 января 2018 г.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что по актуальности темы, методологическому подходу, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов и их научно-практической значимости диссертационная работа Терехова Романа Петровича соответствует требованиям пункта 16 «Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Кандидат биологических наук,
научный сотрудник лаборатории психофармакологии
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

Иванов Сергей Витальевич
«25» марта 2021 г.

Подпись Иванова С.В. заверяю. Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
кандидат биологических наук



Крайнева Валентина Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», 125315, г.Москва, ул. Балтийская, д.8.
+7 (495) 601-23-02, e-mail: zakusovpharm@mail.ru; ivanov-sv-tver@mail.ru.