

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Н.М. Задымовой «ЖИДКОФАЗНЫЕ ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ КАК ОСНОВА МИКРОГЕТЕРОГЕННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИЦ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01– коллоидная химия

Выполненная Н.М. Задымовой диссертационная работа актуальна. Это определяется тем, что в настоящее время остро стоят задачи разработки новых лекарственных форм, повышающих биодоступность и эффективность применения гидрофобных лекарственных веществ, а также сохранения ферментативной активности белков, от которой зависит их терапевтическое воздействие (бактерицидное, иммуномодулирующее действие и т.п.). На решение этих задач в настоящее время направлены исследования в различных областях науки.

Диссертация Н.М. Задымовой посвящена разработке коллоидно-химической концепции получения перспективных лекарственных форм – полимерных микрогетерогенных матриц для доставки лекарственных веществ в организм через кожу (так называемая трансдермальная доставка) или к поверхности кожного покрова, которая базируется на применении эмульсий различного строения, в водную фазу которых инкорпорировано лекарственное вещество (гидрофобное или гидрофильное). Это совершенно новый, ранее не использованный подход, значимость которого обусловлена несомненными преимуществами трансдермальной доставки по сравнению с другими способами применения лекарств, в частности, контролируемым поступлением препарата в организм через кожу в кровоток с оптимальной скоростью в течение заданного времени.

Актуальность представленного исследования с научной точки зрения связана с тем, что оно позволило решить ряд важных коллоидно-химических фундаментальных задач, а именно:

– разработаны экспериментальные и теоретические подходы для оценки свойств и структурных особенностей самоорганизованных в водной среде мицелл неионогенных ПАВ (НПАВ), с солюбилизированными липофильным лекарством и усилителем проницаемости кожи;

- определены условия самопроизвольного образования и свойства прямых микроэмульсий IV типа по классификации Винзора, содержащих необходимые для трансдермального применения компоненты;
- установлены механизмы разрушения миниэмульсий углеводород/вода и способы ингибирования этих процессов, что позволило разработать стабильные высококонцентрированные миниэмульсии, пригодные для инкорпорирования липофильных лекарственных веществ и гидрофильных терапевтически важных белков;
- оптимизированы составы дисперсионных сред разрабатываемых эмульсий на основе комплексного исследования реологических свойств растворов липофильных полимеров (адгезивов) в неполярных растворителях и сопоставления этих свойств с реологическими характеристиками эмульсий.

Многогранное исследование Н.М. Задымовой направлено на разработку коллоидно-химических принципов получения микрогетерогенных полимерных матриц с хорошей адгезией к коже и сложной морфологией, характеризующейся наличием микродоменов различной полярности с развитыми межфазными границами, которые могут аккумулировать целевые компоненты с различным гидрофильно-липофильным балансом. Для создания таких матриц в диссертационной работе используются эмульсии различного строения, полученные на основе инкорпорирования мицеллярных систем, микроэмульсий или миниэмульсий с водной дисперсионной средой в структурированные растворы полимерных адгезивов в неполярном растворителе.

Вопросы оптимизации свойств и агрегативной устойчивости полученных жидкофазных дисперсных систем (включая прямые и обратные эмульсии, эмульгированные микроэмульсии и двойные эмульсии масло/вода/масло) решаются в работе последовательно и эффективно с использованием широкого круга прецизионных физико-химических методов. Все исследования, направленные на решение остро стоящих проблем, проведены впервые, что определяет научную новизну диссертационной работы Н.М. Задымовой. Получены матрицы для трансдермальной доставки липофильных лекарств гипотензивного действия (амлодипина и фелодипина), а также матрицы накожного бактерицидного применения, содержащие глобулярный белок лизоцим.

Достоверно подтверждена взаимосвязь типов эмульсий, структурной организации полученных на их основе полимерных матриц и особенностей выделения липофильных лекарств и бактерицидного белка с сохранением его ферментативной активности, что позволяет регулировать целевые свойства матриц.

Результаты диссертации опубликованы в 79 работах, в том числе, в 34 статьях в ведущих российских журналах, английские версии которых издаются в США; главе в монографии; статьях в рецензируемых сборниках. Материалы многократно докладывались на авторитетных российских и международных конференциях.

Материалы диссертации, на наш взгляд, было бы целесообразно включить в программы общих и специальных курсов по коллоидной химии для высших учебных заведений Российской Федерации.

Знакомство с авторефератом диссертации позволяет заключить, что автором на высоком теоретическом и экспериментальном уровне выполнено большое, актуальное и совершенно новое исследование в области коллоидной химии, безусловно имеющее практическое значение. Здесь мы ярко видим сопряжение достижений оригинального научно обоснованного подхода с задачей разработки пластырей для трансдермальной доставки липофильных лекарств и кожного применения в случае белка.

Диссертация Натальи Михайловны Задымовой соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора наук по специальности 02.00.11 – коллоидная химия.

Доктор химических наук,
профессор,
заведующий кафедрой неорганической
и физической химии ФГБОУ ВПО
«Тюменский государственный университет»

/Андреев О.В./

