

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу

ТРОФИМОВОЙ Екатерины Сергеевны

на тему: «**Микроэмульсии на основе лецитина для медицинского применения**»,

представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 02.00.11 – Коллоидная химия.

Актуальность работы. Микроэмульсии на основе лецитина, который является поверхностно-активным веществом природного происхождения, перспективны в качестве материалов для адресной доставки лекарственных веществ. В тройных системах лецитин – масло – вода, т.е. в отсутствие второго ПАВ (соПАВ), лецитин не образует микроэмульсии. Для того чтобы микроэмульсия была пригодна для медицинского применения, в ее составе должны быть биосовместимые и нетоксичные компоненты, в том числе соПАВ и органические растворители. Целью диссертационной работы Трофимовой Е.С. является разработка новой микроэмульсионной системы на основе лецитина для медицинского применения, содержащей биосовместимые компоненты.

Научная новизна. В процессе подготовки диссертационной работы впервые был изучен структурный переход от лецитиновых органогелей к обратной микроэмульсии в присутствии олеиновой кислоты – биосовместимого соПАВ и установлена область существования микроэмульсии на фазовой диаграмме системы лецитин+олеиновая кислота – додекан – вода при мольном соотношении [олеиновая кислота]:[лецитин]=0,8. Также автором показана возможность замены компонентов системы, например, органического растворителя – додекана на смесь биосовместимых масел вазелинового, масла авокадо и масла чайного дерева. Методом диализа показано, что скорость высвобождения водорастворимого красителя из разработанной обратной микроэмульсии

выше, чем из обратной эмульсии и ламеллярных жидких кристаллов на основе лецитина.

Практическая значимость. Был предложен и запатентован состав микроэмульсии в системе лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – жирное растительное масло – эфирное растительное масло – вода в качестве основы для медицинских средств с пролонгированным высвобождением лекарственных веществ. Показана возможность использования разработанной микроэмульсии как основы для ранозаживляющего средства.

Диссертационная работа изложена на 165 страницах, включает список сокращений и условных обозначений, введение, четыре главы и библиографический список, содержащий 167 наименований.

Во введении работы автором обоснована ее актуальность, сформулирована цель и обозначены задачи для достижения поставленной цели, а также отражены научная новизна и практическая значимость работы, личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературных данных, описано применение наноструктурированных систем в качестве носителей для доставки лекарственных веществ. Диссертантом проведен анализ динамики публикаций по теме работы и приведен анализ перспектив развития отдельных направлений, среди которых особо выделены самоорганизующиеся наноструктуры на основе лецитина. Также в разделе рассмотрены коллоидно-химические свойства лецитина, обоснован выбор микроэмульсий на основе лецитина в качестве объекта исследования. Нельзя не отметить, что литературный обзор очень хорошо и грамотно написан, в него включен анализ литературных источников за последние несколько лет, что свидетельствует о профессионализме и начитанности автора.

Во второй главе приведены методики проведения экспериментов и характеристики реактивов и материалов.

В третьей главе представлены и обсуждены результаты экспериментов. Первым этапом был выбор приемлемого соПАВ, в качестве которого была выбрана биосовместимая олеиновая кислота.

Далее была исследована зависимость физико-химических свойств системы лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода от мольного соотношения [олеиновая кислота]:[лецитин]. В работе установлено, что введение олеиновой кислоты в диапазоне мольных соотношений [ПАВ]:[соПАВ] от 0,6 до 1,2 приводит к образованию микроэмульсий. Методом динамического светорассеяния показано, что гидродинамический диаметр капель таких микроэмульсий составляет менее 10 нм. Показано, что межфазное натяжение между водой и раствором лецитина и олеиновой кислоты в додекане при соотношении [олеиновая кислота]:[лецитин]=0,8 достигает сверхнизких значений, что подтверждает факт образования микроэмульсии. Величины электропроводности образцов не превышали 1,1 мкСм/см, что характерно для обратной микроэмульсии. На фазовой диаграмме системы лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода показано, что для соотношения [олеиновая кислота]:[лецитин]=0,8 наблюдается широкая однофазная область, которая соответствует обратной микроэмульсии.

В следующей части главы показана возможность замены компонентов системы для получения состава для медицинского применения. Продемонстрирована возможность замены в микроэмульсии высокоочищенного лецитина на более дешевый фосфолипидный концентрат. Установлена возможность замены додекана вазелиновым маслом и растительными маслами. Изучено влияние замены компонентов на область существования микроэмульсии.

В ходе диссертационной работе был разработан и запатентован состав микроэмульсии на основе лецитина для трансдермальной доставки биологически активных веществ, а также методика ее получения. Состав микроэмульсии следующий: фосфолипидный концентрат - 14,3-23,3 мас.%,

вазелиновое масло - 29,6-34,7 мас.%, олеиновую кислоту - 5,0-7,1 мас.%, жирное растительное масло - 29,6-34,7 мас.%, эфирное растительное масло - 1,4-5,7 мас.%, воду – остальное.

Заключительным этапом работы являлось изучение возможности применения разработанной микроэмульсии в качестве носителя для доставки биологически активных веществ. В рамках данного эксперимента установлено, что система может включать водорастворимые биологически активные вещества в количестве десятые доли массовых процентов, а маслорастворимые – единицы массовых процентов. Методом диализа с использованием в качестве модельного вещества красителя Родамина С показано, что высвобождение водорастворимого вещества из разработанной микроэмульсии идет с большей скоростью, чем из других носителей с близким качественным составом: ламеллярных жидких кристаллов и обратной микроэмульсии. Совместно с сотрудниками Экспериментальной клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения ФГБНУ «Федеральный научный центр пищевых систем имени В.М. Горбатова» РАН продемонстрирована возможность применения разработанной микроэмульсии для создания ранозаживляющего средства и возможность включения в нее веществ белково-пептидной природы с сохранением их ранозаживляющей активности.

В четвертой главе представлены выводы по диссертационной работе.

Апробация работы. Основные результаты диссертации представлены на 13 научных конференциях всероссийского и международного уровня. По результатам работы опубликовано 3 статьи в журналах, входящих в международные базы данных и 1 патент РФ.

По диссертационной работе можно сделать следующие **замечания**.

1. Несмотря на то, что литературный обзор написан хорошо и грамотно, на рисунках 1.1 и 1.2 представлена динамика публикаций только до 2016 года. Интересно было бы проследить тенденцию развития наноструктур и до более поздних 2019-2020 годов.

2. На стр. 85 приведена зависимость межфазного натяжения от концентрации ПАВ и состава системы. Не лишним было бы привести и зависимость размера капель от этих же параметров и величины дзета-потенциала. Эти данные дополнили бы коллоидно-химические свойства изучаемых систем.

3. Не совсем понятен выбор Родамина С в качестве модельного реагента для изучения высвобождения активного вещества из микроэмульсии.

4. Учитывая тот факт, что разрабатываемые системы предполагается использовать в медицинских целях (в частности, для ранозаживления, см. рис.3.35), есть ли смысл заменять высокоочищенный лецитин на более дешевый фосфолипидный концентрат?

Однако, высказанные замечания носят частный характер, не снижают значимости полученных результатов и не оказывают существенного влияния на общую положительную оценку диссертационного исследования.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Достоверность результатов работы и обоснованность основных выводов автора подтверждается применением современных методов исследования, воспроизводимостью полученных результатов и согласием с литературными данными. Диссертация выполнена на высоком научном уровне.

Диссертационная работа в полной мере соответствует паспорту специальности 02.00.11 – Коллоидная химия по следующим пунктам:

п. 2 – Теоретические основы действия поверхностно-активных веществ (ПАВ) на границах раздела фаз. Теория мицеллообразования и солюбилизации в растворах ПАВ;


п. 6 – Коллоидно-химические принципы создания нанокомпозитов и наноструктурированных систем.

Диссертационная работа Трофимовой Екатерины Сергеевны на тему: «Микроэмульсии на основе лецитина для медицинского применения»,

представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук, является законченной квалификационной работой, по содержанию, форме и актуальности поставленных и решенных задач, совокупности новых научных результатов, в достаточной степени аргументированных, отвечает требованиям к кандидатским диссертациям, выдвинутым в положении «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 02.00.11 – Коллоидная химия.

Официальный оппонент

кандидат химических наук (02.00.11 Коллоидная химия), доцент кафедры коллоидной химии ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Киенская Карина Игоревна 
« 8 » января 2020 г.

125047, г. Москва, Миусская пл., д.9.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Телефон: +7(903) 116 60 17

E-mail: kienskaya@muctr.ru

Подпись К.И. Киенской заверяю

ученый секретарь



(И.И. Калемин)