

## **Отзыв**

**официального оппонента о научно-практической ценности диссертационной работы докторанта PhD кафедры фармацевтической технологии и фармакологии фармацевтического факультета Таджикского национального университета Рахмонова Афзунмехра Усмоналиевича на тему: «Разработка состава и технологии лекарственной формы на основе биологически активных веществ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане», представленной к защите на соискание доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация»**

### **Актуальность темы диссертации**

В мировом масштабе оториноларингологические патологии являются одними из самых распространенных заболеваний, которые следует отнести к первоочередным и приоритетным проблемам современной системы здравоохранения. Возникновение острой респираторной вирусной инфекции в сочетании с заболеваниями ЛОР–органов продолжает оставаться одним из самых распространенных обращений в медицинские учреждения. Следовательно, разработка новых лекарственных средств растительного происхождения для лечения оториноларингологических патологий является актуальной задачей фармацевтической технологии.

Традиционно растения являются одними из основных источников получения лекарственных средств с такими преимуществами, как малая токсичность, низкая частота побочных эффектов, высокая эффективность, доступность и др.

В последние годы учеными разных стран показаны преимущества лекарственных средств растительного происхождения при лечении многих заболеваний, особенно хронических, когда требуется длительная фармакотерапия.

В современных условиях фитотерапия является перспективным направлением лечения и медицинской реабилитации больных, особенно с коморбидной патологией внутренних органов, что позволяет считать применение

фитопрепаратов патогенетически обоснованным и целесообразным как в общей практике семейного врача, так и в комплексе лечебных мероприятий.

Поиск новых сырьевых ресурсов для производства лекарственных средств растительного происхождения также относится к числу приоритетных задач. В этом плане перспективными объектами для исследования являются растения семейства *Lamiaceae*, которые в своем составе содержат ряд биологически активных веществ – флаваноиды, эфирные масла, кумарины, полисахариды и др. Шалфей мускатный (*Salvia Sclarea L.*) – это растение, которое давно и достаточно широко применяется в народной медицине. Этот вид шалфея отличается высоким содержанием флаваноидов и эфирных масел. В работе Рахмонова А.У. представлены результаты экспериментальных исследований по изучению листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, получению на их основе густого экстракта с последующей разработкой таблеток для комплексной терапии заболеваний ЛОР-органов.

### **Достоверность и обоснованность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов, выводов и заключений, вытекающих из диссертационной работы Рахмонова А.У., основана на проведении экспериментальной работы с использованием сертифицированных современных оборудований, имеющих действующие свидетельства о поверке. Методами статистической обработки установлена воспроизводимость и правильность результатов исследований, что позволяет считать их достоверными.

В диссертации все научные положения, заключения и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В ходе исследования использован достаточный объем информационных источников, как отечественных, так и иностранных.

## **Степень новизны полученных в диссертации результатов и научных положений, выносимых на защиту**

Автором впервые проведены фармакогностические исследования листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, изучен химический состав и проведена стандартизация сырья.

Разработана оптимальная технология получения густого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане.

На основе густого экстракта листьев шалфея мускатного разработаны состав и технология таблеток. Проведены фармако-технологические, биофармацевтические и доклинические фармакологические исследования разработанного лекарственного препарата. Показаны достаточно высокая биологическая доступность и специфическая противовоспалительная активность объекта исследования.

Автором разработан технологический регламент на производство таблеток с густым экстрактом листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, который апробирован в промышленных условиях. Новизна исследований подтверждена и защищена двумя патентами интеллектуальной собственности Республики Таджикистан и Украины.

Положения, выносимые на защиту, включают результаты:

- изучения фармакогностических характеристик листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане;
- проведения физико-химических и фармако-технологических исследований густого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, вспомогательных веществ;
- разработки состава препаратов лечебного и профилактического действия на основе растительного сырья – листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане;
- изучения стабильности таблеток на основе густого экстракта листьев шалфея мускатного;

- выявления результатов анализа показателей норм качества разработанных таблеток густого экстракта листьев шалфея мускатного;
- экспериментальных данных фармакологической активности биологически активных соединений листьев шалфея мускатного и безопасности таблеток на их основе.

### **Научная и практическая значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Разработана технология получения густого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. На основании комплексных фармако-технологических, физико-химических и фармакологических исследований обоснован состав и разработана технология таблеток, разработаны технологическая схема и проект технологического регламента на производство таблеток с густым экстрактом листьев шалфея мускатного. Разработаны две ФС «Листья шалфея мускатного» и «Густой экстракт листьев шалфея мускатного».

Технологический регламент производства таблеток апробирован в условиях ООО «АПИТЕК–А» (акт апробации от 15.02.2019 г.) и установлено, что разработанная технология в промышленных условиях полностью воспроизводится и не вызывает затруднений.

Разработанная твердая лекарственная форма может быть зарегистрирована как лекарственный препарат, а разработанная технология может представлять интерес для производителей лекарственных препаратов из растительного сырья. Разработанные методики могут быть использованы в лабораториях для обнаружения и количественного определения БАВ в растительном сырье – листьев шалфея мускатного и лекарственных препаратов из этого ЛРС.

### **Публикация результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 13 научных трудов, из них 7 – в

рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 6 тезисов докладов на научно-практических конференциях, получены 2 патента (Украина, Таджикистан) на изобретение. Основные положения работы обсуждались на конференциях и конгрессах различного уровня. Количество и качество публикаций соответствует требованиям, предъявляемым к подобным работам.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертационная работа состоит из введения, четырёх экспериментальных глав, обсуждения результатов, заключения, списка использованной литературы и приложений. Диссертация изложена из 155 страниц печатного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 27 рисунками. Список литературы включает 167 источников, из которых 30 зарубежных. Диссертация соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

### **Содержание работы**

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, отмечена научная новизна и практическая значимость работы, изложены положения, выносимые на защиту.

**Глава 1** содержит систематизированный обзор литературы по современным исследованиям фармакогностических характеристик растений рода *Salvia L.* Систематизированы данные научных литературных источников о химическом составе и биологической активности растений рода *Salvia L.*, а также лекарственных формах на их основе. Проведен анализ фармацевтического рынка Таджикистана по лекарственным препаратам, применяемым в ЛОР практике.

**В главе 2** - «Материалы и методы исследования» - диссертант подробно описывает характеристику объектов и методов исследования. Описаны методики обнаружения, идентификации и количественного анализа БАВ в составе густого

экстракта и таблеток на его основе, а также изложены методы физико-химического, фармако-технологического, биофармацевтического и биологического исследования.

**В 3-й главе** автор приводит результаты экспериментальных исследований по установлению оптимальных условий и режима экстрагирования биологически активных веществ из листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. С этой целью, автором были определены основные числовые и технологические параметры сырья. Апробируя в качестве экстрагента различные по физико-химической природе растворители, установлено, что наиболее полное извлечение БАВ из исследуемого сырья достигается при использовании в качестве экстрагента водно-этанольной смеси в концентрации 50 %. По результатам исследований, в качестве наиболее рационального способа экстрагирования автором был предложен метод перколяции. Также исследовано влияние размера частиц на полноту извлечения. Кроме того, установлено оптимальное соотношение «сырье – экстрагент» и оптимальная кратность экстрагирования. Проведены фитохимические исследования качественного состава и количественного содержания БАВ в составе густого экстракта исследуемого растения. По результатам исследований, приведенных в главе 3, автором установлены нормы качества густого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, т. е. предложен метод стандартизации полупродукта.

**4-я глава** посвящена разработке состава и технологии таблеток на основе густого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. С этой целью автором подобраны семь различных соотношений активного фармацевтического ингредиента и различных вспомогательных веществ. По результатам фармако-технологических исследований автором установлено, что оптимальным является состав, включающий АФИ – густой экстракт листьев шалфея мускатного 0,025 г (3,125%); кислоту аскорбиновую 0,025 г (3,125); бентонитовую глину 0,142 г (17,75%); декстрозы моногидрат 0,6 г (75%); магния стеарат 0,008 г (1,0%). Экспериментально установлено, что в качестве увлажнителя целесообразно использовать 5 %-ный водно-этанольный раствор бентонита.

Необходимо отметить, что автором использованы бентонитовые глины таджикского месторождения. Учитывая, что развитие отечественного производства лекарственных препаратов поощряется Государственной лекарственной политикой Республики Таджикистан, использование местных сырьевых источников в качестве АФИ, а также вспомогательных веществ, следует отнести к основным достижениям исследования автора. Разработанные таблетки исследованы согласно требованиям, установленным Государственной фармакопеей. Далее приводятся результаты исследования биологической безвредности и специфической противовоспалительной активности разработанной лекарственной формы.

В заключении описаны основные научные результаты диссертации и рекомендации по практическому использованию результатов.

Положительно оценивая диссертационную работу, следует остановиться на некоторых замечаниях и пожеланиях:

- 1) В главе 1 отсутствуют данные о природных запасах шалфея мускатного в Таджикистане.
- 2) Термин «идентификация» и «обнаружения» в ряде случаев использованы неуместно.
- 3) Необходимо форсировать предоставление материалов доклинического исследования в уполномоченный орган Республики Таджикистан для прохождения дальнейших процедур.
- 4) В списке литературы встречаются устаревшие источники.
- 5) В тексте диссертации встречаются грамматические ошибки и стилистические неточности.

Однако, эти замечания не являются принципиальными по сути и не снижают теоретическую и практическую ценность диссертационной работы Рахмонова А. У., выполненной на высоком научно-методическом уровне.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Рахмонова Афзунмехра Усмоналиевича «Разработка состава и технологии лекарственной формы на основе биологически активных

веществ шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане», представленная на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности «Фармация», по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, содержанию и опубликованным работам полностью соответствует требованиям «Порядка присвоения ученых степеней и присуждения ученых званий (доцента, профессора)», утвержденном постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 г., № 505, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора философии (PhD).

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой технологии лекарств  
Запорожского государственного медицинского университета,  
доктор фармацевтических наук,  
профессор



*Гудукалова Т. М.*

**Контактная информация Запорожского государственного  
медицинского университета: 69035, Украина, г. Запорожье, проспект  
Маяковского, 26. Тел: (061)224-64-69, факс: (061)233-60-07, [zsmu@zsmu.zp.ua](mailto:zsmu@zsmu.zp.ua)**