

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Рахимовой Малики Халимовны на тему «Разработка состава и технологии антидиабетического сбора» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств

Актуальность научного исследования

Актуальность проблемы обусловлена тем, что сахарный диабет (СД) входит в тройку заболеваний, после атеросклероза и рака, наиболее часто приводящих к инвалидизации населения и смерти. По данным ВОЗ, сахарный диабет увеличивает смертность в 2-3 раза и значительно сокращает продолжительность жизни. Предполагается, что в последующие 10 лет общее число случаев смерти от диабета увеличится более чем на 50%.

Достоинством фитотерапевтического метода лечения СД является многофакторное положительное влияние на организм. Многовековой опыт применения фитопрепаратов показал их эффективность, в основном, для лечения СД 2-го типа. При этом типе диабета фитотерапия может применяться самостоятельно или в сочетании с таблетированными препаратами, что позволяет уменьшить их дозу.

Таким образом одним из важных направлений современной медицинской и фармацевтической науки является создание новых эффективных и безопасных отечественных лекарственных препаратов растительного происхождения. Как известно, большинство лекарственных препаратов растительного происхождения проявляют минимум побочных эффектов, дают возможность длительного применения их при лечении СД. Следовательно, разработка эффективных комплексов на основе биологически активных веществ лекарственных растений, обладающих гипогликемическим, антиоксидантным, диуретическим и иммуностропным свойствами, характерных для терапии СД, являются актуальной задачей современной науки. В связи с этим, основной целью диссертационной работы Рахимовой

М.Х. является научно обоснованная разработка состава и технологии сбора антидиабетического действия и его стандартизация.

Достоверность и обоснованность выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием в работе современных методов исследования, таких как фармако-технологических, физико-химических и биологических, выполнением статистической обработки полученных экспериментальных результатов.

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 зарубежных.

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

В ходе выполнения автором диссертационного исследования впервые предложен состав компонентов для сбора антидиабетического действия, разработан и теоретически обоснован состав и количественное содержание компонентов лекарственной формы.

Разработана оптимальная технология получения сбора антидиабетического действия. Автором разработан технологический регламент на производство разработочной лекарственной формы.

Проведены физико-химические и фармако-технологические исследования антидиабетического сбора. Получены данные о внешних и микроскопических признаках сбора и его компонентов. Установлены диагностически значимые признаки для идентификации компонентов в составе сбора.

Доклиническими исследованиями установлена биологическая безвредность и специфическая активность сбора. Новизна исследований подтверждена и защищена патентом интеллектуальной собственности Республики Таджикистан.

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты проведения фармако-технологических свойств компонентов сбора;
- результаты исследования физико-химических свойств компонентов сбора;
- результаты разработки состава и технологии антидиабетического сбора;
- изучение стабильности антидиабетического сбора;
- результаты определения показателей качества сбора;
- результаты исследования биологической безвредности и специфической активности антидиабетического сбора.

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

Полученные результаты исследования представляют научный и практический интерес. Результаты экспериментальных исследований по изучению характеристик подлинности, показателей качества, по разработке методики количественного определения включены в проект фармакопейной статьи, а также могут быть использованы для контроля качества многокомпонентных растительных сборов.

Технологический регламент производства антидиабетического сбора апробирован в условиях ООО «АПИТЕК - А» (акт апробации от 12.04.2021 г.), а также ООО «Тиб барои Шумо» (акт апробации 05.05.2021 г.) и установлено, что разработанная технология в промышленных условиях полностью воспроизводится и не вызывает затруднений.

Исследование по разработке состава и технологии антидиабетического сбора используется в учебном процессе кафедры фармацевтической технологии Таджикского государственного университета им. Абуали ибни Сино при изучении раздела «Сбора лекарственных растений» (акт внедрения в учебный процесс № 76 от 07.05.2021 г.) и «Сырье, содержащее полисахариды» (акт внедрения в учебный процесс № 75 от 07.05.2021 г.).

Исследованная лекарственная форма может быть зарегистрирована как лекарственный препарат, а разработанная технология может представлять интерес для производителей лекарственных препаратов из растительного сырья. Результаты изучения характеристик подлинности антидиабетического сбора и его компонентов, могут быть использованы в контрольно-аналитических лабораториях.

Публикация результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 13 научных трудов, из них 5 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 8 тезисов докладов на научно-практических конференциях, получен один патент (Республики Таджикистан) на изобретение. Основные положения работы обсуждались на конференциях и конгрессах различного уровня. Количество и качество публикаций соответствует требованиям, предъявляемым к подобным работам.

Объем и оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа изложена на 181 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материал и методов исследования, трех глав экспериментальных исследований, обсуждения результатов, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы (170 источника, в том числе 139 на русском языке и 31 на иностранном). Работа иллюстрирована 13 рисунками и 52 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, показана степень изученности проблемы, отмечена научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость, изложены положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация результатов исследования, внедрение результатов исследования, о соответствии диссертации паспорту научной специальности, объеме и структуре работы, количества публикаций.

В первой главе диссертационной работы Рахимовой М.Х. содержится литературный обзор по лекарственным препаратам антидиабетического действия, а также о глобальности медико-социальной проблемы СД. Проведен анализ рынка лекарственных средств, применяемых в терапии СД в Таджикистане.

Вторая глава – «Материал и методы исследования» традиционно состоит из описания материалов исследования, а именно антидиабетического сбора и входящего в его состав лекарственного растительного сырья (ЛРС). Автором использованы физико-химические, фармако-технологические и биологические методы исследования ЛРС и антидиабетического сбора.

Третья глава посвящена результатам экспериментальных исследований по обоснованию состава сбора. Выбор оптимального соотношения компонентов состоит из 25,0 г травы хвоща полевого – *Herba Equisetum ravense L.*, 25,0 г листьев Melissa лекарственной – *Folia Melissa officinalis L.*, 15,0 г корневищ и корней девясила высокого – *Rhizomata cum radicibus Inulae helenium L.*, 15,0 г корней цикория обыкновенного – *Radices cichorium intybus L.*, 20,0 г корней одуванчика лекарственного – *Radices Taraxacum officinale Wed.* Кроме того, автором был проведен товароведческий анализ и установлены фармако-технологические свойства ЛРС, входящего в состав сбора. Приведены результаты экспериментальных исследований по разработке технологии сбора и влияния фармацевтических факторов на водные извлечения сбора.

В четвертой главе приведены исследования качественного состава и количественного содержания биологически активных веществ в составе исследуемого сбора. По результатам исследований определены показатели качества сбора (внешний вид, потеря массы при высушивании, экстрактивные вещества, извлекаемые водой, влажность, степень измельчения, зола общая, зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты). Определен макро- и микроэлементный состав сбора, проведены микробиологические исследования, а также изучена стабильность сбора в

процессе хранения. Результаты исследований основных технологических параметров сбора составили: влажность - 10,42%; удельная масса - $1,4116 \pm 0,01$ г/см³; объемная масса - $0,65 \pm 0,01$ г/см³; насыпная масса - $0,25 \pm 0,01$ г/см³; пористость сырья - $0,54 \pm 0,01$ г/см³; порозность слоя - $0,62 \pm 0,01$ г/см³; свободный объем слоя - $0,23 \pm 0,01$ г/см³; средний размер частиц - 0,57 мм; текучесть - 61,79 сек/г; угол естественного откоса - $35,5 \pm 0,80$ град.; коэффициент водопоглощения - $2,91 \pm 0,16$. Можно сделать вывод, что новый АДС является однородной смесью и растительное сырье не изменяет свои технологические свойства при смешивании и хранении.

Пятая глава включает биологические исследования. Установлено, что разработанный антидиабетический сбор относится к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества. ($LD_{50} > 15$ мл/кг). Исследовано антидиабетическое действие разработанной лекарственной формы в экспериментальном аллоксановом диабете, а также исследовано антигипергликемическое действие антидиабетического сбора на модели дексаметазонового диабета. Установлено, что исследуемый антидиабетический сбор обладает способностью резко снижать уровень глюкозы в крови животных, способствует восстановлению у экспериментальных животных нарушений функции поджелудочной железы, предупреждая развитие сахарного диабета.

В шестой главе представлены обсуждения результатов данной работы.

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

В приложениях приведён патент на «Антидиабетический сбор», Фармакопейной статьи на разработанный антидиабетический сбор, акты внедрения результатов исследования, акты апробации лабораторного регламента.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает её основные положения. Сопоставление целей и задач работы с выводами

позволяет заключить, что эти основополагающие моменты диссертационного исследования достигнуты.

Положительно оценивая диссертационную работу, следует остановиться на некоторых ее недостатках:

1. Общий объём диссертации составляет 171 печатных листа, это относительно большой объём для диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD). Желательно сократить объём.

2. В главе 2. раздел 2.2. Объекты исследований приведён сбор «Арфазетин», в диссертации он является объектом сравнения, однако, это общеизвестный препарат, поэтому в качестве объекта сравнительного изучения его приводить не этично.

3. Необходимо отметить, что автор приводит полностью описание общеизвестных методов исследований. Чтобы сократить объём диссертации надо опустить описание методов исследования, приводя лишь литературную ссылку на источник, указав лишь условия их проведения и полученные статистически обработанные результаты.

4. Таблица 3.4. Состав и терапевтический эффект антидиабетического сбора. В данной таблице автором приведены состав и количество разработанного сбора, также приведены действующие вещества и терапевтический эффект, который они оказывает. Целесообразно было бы здесь акцентировать внимание на соответствие количественного состава биологически активных веществ на их прямое и косвенное гипогликемическое действие.

5. Глава 4. Физико-химические исследования и разработка методики стандартизации антидиабетического сбора. В этой главе, описанные методы исследований во многом дублируются с методами, приведёнными во 2 главе. Лучше было бы их объединить.

6. В тексте диссертационной работы имеются отдельные стилистические неточности, опечатки и неудачные выражения.

8. Выводы состоят из 8 пунктов, однако, для диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD) достаточно и 4 пунктов.

Отмеченные замечания не принципиальные и не влияют на общую положительную оценку работы Рахимовой М. Х., выполненной на высоком научно-методическом уровне.


Заключение

Диссертационная работа Рахимовой Малики Халимовны «Разработка состава и технологии антидиабетического сбора», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств является завершённой научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи технологии получения лекарств по лекарственным форм антидиабетического действия, результаты которой имеют теоретическое и практическое значение для фармацевтической науки.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рахимовой Малики Халимовны соответствует требованиям Раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30.06.2021 г., № 267, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.01 – Технология получения лекарств.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института, д.фарм.н., доцент

The image shows a circular official stamp of the Tashkent Pharmaceutical Institute (ToshFarma) and a rectangular stamp with a signature. The signature is in blue ink and reads 'Ф.Х. Максудова'. Below the signature, there is a line of text: 'ning imzosini tasdiqlayman.' and another line: 'ToshFarma Xb boshlig'i'.

Контактная информация Ташкентского фармацевтического института:
Почтовый адрес: 734019, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирабадский район, улица Айбека №45. Тел: +998 (71) 256-37-38, моб.: (+998)977729777;
e-mail: firuzamaksudova@mail.ru