

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Ташкентского  
Фармацевтического института,  
д.м.н. К.С. Ризаев

« 05 »

2023 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Махсудова Кобилджона Саидмахдиевича «Разработка состава и технологии лекарственных форм антимикробного и ранозаживляющего действия на основе шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане», представленной к защите на соискание доктора философии (PhD) по специальности 6Д110401 – технология получения лекарств

**Актуальность темы.** Разработка и исследование эффективных, безопасных и экономически доступных лекарственных средств, с целью удовлетворения потребностей населения и учреждений здравоохранения продолжает оставаться важнейшей задачей фармацевтической науки. В этой связи, исследование лекарственной флоры Таджикистана является актуальной задачей, вытекающей из Государственной лекарственной политики страны, а также национальных и отраслевых программ, направленных на развитие отечественного фармацевтического производства.

В настоящее время использование дикорастущих лекарственных растений в традиционной и народной медицине переживает свой новый пик признания. Благодаря благоприятным климатическим условиям видовой состав дикорастущих лекарственных растений в Таджикистане очень разнообразен и богат.

Ярким примером такого растительного сырья служит *Шалфей мускатный* (*Salvia Sclarea L.*), произрастающий на территории Таджикистана и содержащий эфирные масла, фенольные соединения, дитерпеновые, стеридные и тритерпеновые соединения.

Использование шалфея мускатного в качестве объекта исследования для получения новых лекарственных препаратов антимикробного и ранозаживляющего действия позволяет получить для фармацевтического рынка Таджикистана лекарственное средство на основе отечественного сырья (что так важно в стратегии развития импортозамещения каждого государства) с высокой терапевтической активностью. Следует также отметить, что в качестве вспомогательного вещества, т.е. мазовой основы автором исследованы и использованы бентонитовые глины таджикского месторождения, что также способствует повышению экономической доступности разрабатываемой лекарственной формы.

На основании вышеизложенного, выбранная тема диссертационной работы Махсудова Кобилджона Саидмахдиевича «Разработка состава и технологии лекарственных форм антимикробного и ранозаживляющего действия, на основе шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане» является актуальной, и работа направлена на решение важной медико-социальной проблемы – расширение ассортимента лекарственных препаратов растительного происхождения на основе местного сырья и повышение их экономической доступности.

Целью работы является совершенствование технологии жидкого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, разработка состава и технологии мази антимикробного и ранозаживляющего действия на основе указанной субстанции с использованием в качестве вспомогательного вещества бентонитовых глин таджикского месторождения.

### **Основные научные результаты в рамках требований к диссертациям на соискание степени доктора PhD.**

Раскрывая актуальность темы, автором грамотно определена цель работы, для достижения которой сформулированы задачи, проблематика, объекты и предметы исследования.

Диссертация оформлена по общепринятой схеме и состоит из введения, обзора литературы, главы по определению объектов и методов исследований,

разделов экспериментальных исследований, обсуждения результатов, заключения, списка литературы и приложений, включающих в себя акты внедрения, патенты, разработанную нормативную документацию.

Во введении автором представлена актуальность, цели и задачи проведенных исследований. Сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (Глава 1) диссертантом представлен детальный анализ научных литературных источников по химическому составу и биологическим действиям растений рода шалфей, применению лекарственных препаратов растительного происхождения в терапии раневого процесса, а также применению глинистых минералов в фармацевтической технологии.

По результатам проведенного анализа первоисточников установлено, что растения рода шалфей обладают широким терапевтическим потенциалом в силу разнообразного химического состава, который зависит от климатических условий произрастания лекарственного растения. Показана актуальность разработки технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане как источника активных фармацевтических ингредиентов, так и готовой лекарственной формы.

Вторая глава диссертации включает в себя описание объектов исследований и основных фармако-технологических, биофармацевтических, физико-химических, химических и фармакологических методов, использованных при выполнении работы.

В 3-й главе «Обоснование технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. Разработка состава мази с его содержанием» представлены результаты собственных исследований. Данная глава посвящена изучению критериев для получения густого экстракта листьев шалфея мускатного с оптимальным содержанием биологически активных и экстрактивных веществ. Проведены исследования по изучению физико-химических и технологических свойств сырья - листьев

шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. Комплексно изучено влияние условий экстракции (концентрация водно-этанолового раствора, степень измельчения сырья, метод экстракции) на степень извлечения биологически активных веществ. Установлено, что использование 50% водно-этаноловой смеси обеспечивает максимальное извлечение флавоноидов независимо от используемого метода экстракции. Реперколяция с делением сырья на равные части является наиболее эффективным методом экстракции среди исследованных.

В данной главе также приводятся результаты исследования физико-химических и технологических свойств бентонитовых глин на соответствие фармакопейной статье PhEur 6.4.: описание, идентификация, микробиологическая чистота, рН, потеря в массе при высушивании, объем осадка (объем седиментации), способность к набуханию, дисперсность порошка, крупные частицы. Автором, с помощью биофармацевтических исследований на опытах *in vitro* установлено, что бентонитовые глины таджикского месторождения являются оптимальным носителем исследуемой субстанции в форме мази и способствует максимальному высвобождению действующих веществ из лекарственной формы. По результатам фармако-технологических и биофармацевтических исследований, автор подвергает дальнейшему исследованию образец 10% мази с жидким экстрактом шалфея мускатного на основе бентонитовых глин под условным названием «Салвит».

Автором исследованы реологические свойства мази, а также в данной главе приводятся результаты исследования стабильности лекарственной формы в естественных условиях, что составляет два года при комнатной температуре в алюминиевых тубах.

Четвертая глава «Разработка методик контроля качества жидкого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане и мази с его содержанием» также является результатом собственных исследований соискателя и посвящена обоснованию методик контроля качества, валидации и стандартизации лекарственной формы.

Проведены исследования по идентификации полифенольных и терпеновых соединений в составе жидкого экстракта листьев шалфея мускатного с помощью качественных реакций и ТСХ, разработаны методики количественного определения данных групп БАВ. Разработаны методики контроля качества и спецификация на жидкий экстракт, изучена стабильность экстракта при хранении.

В пятой главе «Исследование биологической активности мази с жидким экстрактом листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане» приводятся результаты исследования биологической безвредности мази Салвит. Изучение репаративной активности свидетельствует об интенсификации скорости формирования грануляционной ткани и эпителизации раны при ее использовании на этапе доклинических лабораторных исследований. Микробиологические исследования свидетельствуют о высокой активности в отношении культур *S. aureus*, *B. subtilis*, и *E. Coli*.

В главах «Обсуждение результатов» и «Заключение» проанализированы основные результаты полученных экспериментальных исследований. В качестве основного вывода работы можно утверждать, что впервые осуществлена фармацевтическая разработка научно обоснованного состава, технологии получения мази антимикробного и ранозаживляющего действия жидкого экстракта шалфея на основе бентонитовых глин.

**Личный вклад диссертанта** состоит в непосредственном участии на всех этапах проведенных исследований, получении исходных данных, обработки экспериментальных данных, подготовки публикаций и докладов. Основной объем работы выполнен соискателем самостоятельно, содержит ряд новых результатов и свидетельствует о личном вкладе диссертанта в науку.

Автором осуществлен поиск и анализ научных литературных источников по ботанической характеристике, распространению, химическому составу и применению в медицине растения рода шалфея и листьев шалфея мускатного. Проведено исследование ассортимента фармацевтического рынка

противовоспалительных и антимикробных лекарственных препаратов на основе растения рода шалфей, их экстрактов, обоснована целесообразность разработки мягкой лекарственной формы. Разработана технология получения жидкого экстракта. Проведены фармако-технологические и физико-химические исследования свойств ЛРС, жидкого экстракта, а также исследованы основные показатели разработанной мази. Теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены оптимальный состав и рациональная технология жидкого экстракта и мази на его основе. Результаты экспериментальных исследований обобщены и статистически обработаны. На основе проведенных физико-химических, химических, фармако-технологических, биофармацевтических и биологических исследований разработана и утверждена ФС и технологический регламент. Технологический регламент апробирован в промышленных условиях.

#### **Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, основных положений диссертаций**

Диссертационная работа написана на основе большого экспериментального материала, выполненного с использованием современных методов исследований, которые статистически обработаны.

Все научные и практические положения, представленные автором четко отражают поставленные задачи, соответствуют разработанной методологии, обоснованы и логичны.

Объектами исследования были листья шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, их жидкий экстракт, бентонитовые глины таджикского месторождения, данные государственного реестра, электронные базы данных и информационно-поисковые системы.

В качестве методов исследований использованы фармакопейные методики; экспериментальные данные были получены при применении технологических, физико-химических, фармако-технологических, биофармацевтических и фармакологических методов. Статистическую обработку результатов экспериментов проводили согласно требованиям ГФ

XIV и ГФ Украины. Следует отметить правильность и доступность оформления таблиц и рисунков, приведенных в работе. Представленная характеристика работы позволяет оценить полученные результаты исследований как достоверные и обоснованные.

#### **Научная новизна и практическая значимость работы.**

Впервые, в отечественной фармации научно обоснованы и экспериментально подтверждены подходы к разработке оптимальной технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, состава и технологии мази на его основе и в качестве мазевой основы использованы бентонитовые глины таджикского месторождения. Впервые фармакологическими исследованиями определена острая токсичность и доказана безвредность мази с жидким экстрактом шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, установлена антимикробная ранозаживляющая активность разработанной лекарственной формы.

Новизна исследований подтверждена и защищена патентом интеллектуальной собственности в Республике Таджикистан.

На основании проведенных исследований разработаны и утверждены Фармакопейным комитетом Республики Таджикистан ФС на листьях шалфея мускатного «Шалфея мускатного листа» (ФС РТ – 23–0016–19 от 03 марта 2015 года) и «Жидкий экстракт листьев шалфея мускатного» (ФС МЗиСЗН РТ 23-00-06-22 от 16 сентября 2022 года).

Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абу али ибн Сино по теме «Исследование по разработке состава и технологии мази Салвит» (Акт внедрения от 29. 11. 2022 г.) и кафедр фармацевтической технологии, фармакогнозия, организация и фармацевтическая экономика, фармакология и клиническая фармакология, фармацевтическая информация НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» по теме «Фармацевтическое исследование листьев шалфея

мускатного, произрастающего в Таджикистане и технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного» (Акт внедрения от 20.09.2021г.).

#### **Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Научные положения, результаты проведенных исследований, выводы, заключения и рекомендации, сформулированные и представленные автором в автореферате полностью соответствуют содержанию диссертационной работы.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Полученные в результате проведения комплексных физико-химических, технологических, биофармацевтических и фармакологических исследований данные по разработке состава и технологии нового лекарственного препарата (мази) с содержанием жидкого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, можно использовать в качестве теоретической и практической составляющей при разработке препаратов с содержанием экстрактов ЛРС. Разработанный препарат – мазь с содержанием жидкого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане, рекомендовать для проведения следующего этапа - клинических исследований для внедрения на фармацевтический рынок Таджикистана.

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 11 научных трудов, из них 6 - в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ, 5 тезисов докладов на научно-практических конференциях и получен малый патент на изобретение.



**Вместе с тем к работе имеются следующие пожелания конструктивного характера:**

1. Общий объём диссертации составляет 180 печатных листов, это относительно большой объём для диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD). Объём необходимо сократить.
2. Автором в главе 2, раздел 2.3 приведены характеристики вспомогательных веществ и реактивов, использованных в ходе проведения исследования. Целесообразно было бы указать лишь наименование веществ и нормативный документ, характеризующий его качество и нет необходимости приводить характеристику применения в фармацевтической технологии, т.к. это общедоступная информация и многие сведения носят обобщённый и объективный характер.
3. В разделе 2.4.2. «Физико-химические и технологические методы исследования сырья бентонитовой глины Султанабадского месторождения» нет сведений о степени измельчённости образцов бентонита, также в данном разделе желательно было бы привести результаты собственных исследований.
4. Во 2 главе нет сведений о нормативных документах касающихся возможности использования в медицинской практике как сырья шалфея мускатного, так и бентонита.
5. В главе 3 в разделе «3.1. Обоснование оптимальных условий получения жидкого экстракта шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане» во втором абзаце, автор пишет о бентонитовых глинах в качестве основы. Этот абзац необходимо исключить поскольку данная информация приводится ранее.
6. В разделе 3.3.1. автор приводит результаты фармако-технологических свойств сырья шалфея мускатного, желательно эти сведения перенести в «Главу 2. Материалы и методы исследований».
7. Автором в тексте неоднократно приводится выражение «фармако-технологические исследования», желательно данное выражение

целесообразно заменить на «технологические исследования» или обосновать применение именно данного термина.

8. Лучшие по качеству жидкие экстракты получают при использовании методов приготовления, исключая упаривание. Автор в своей работе не исключает процесс упаривания, однако, в работе не приведены исследования по воздействию высокой температуры на качественный и количественный состав жидкого экстракта листьев шалфея мускатного. Также автор в своей работе абсолютно не принимает во внимание эфирные масла шалфея мускатного, которые также обладают отличным противовоспалительным, антисептическим, противовирусным, обезболивающим, спазмолитическим, регенерирующим действием.

9. Все основы, предназначенные для использования при лечении открытых ран должны быть простерилизованы или в состав мазей вводят антисептические средства, однако, в диссертации нет ссылок на проведение данной технологической операции.

10. Выводы приведены в 9 пунктах, желательно сократить до 5-6.

Указанные недостатки легко устранимы. Они ни в какой мере не снижают достоинства выполненного на высоком научном и методическом уровне диссертационного исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Махсудова Кобилджона Саидмахдиевича на тему «Разработка состава и технологии лекарственных форм антимикробного и ранозаживляющего действия, на основе шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане» представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6Д110401 – Технология получения лекарств, по актуальности и востребованности темы, объему выполненных исследований, опубликованных научных работ, научной и практической значимости полученных результатов отвечает требованиям «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, за №267, и может быть рекомендована к публичной защите на научном совете по присуждению ученой степени доктора философии (PhD) - по специальности 6Д110401 – Технология получения лекарств.

Отзыв на диссертацию Махсудова Кобилджона Саидмахдиевича «Разработка состава и технологии лекарственных форм антимикробного и ранозаживляющего действия, на основе шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане» заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедр промышленной технологии лекарственных средств и технологии лекарственных форм Ташкентского фармацевтического института (протокол № 17 от 5 апреля 2023 г.).

**Председатель:**

Заведующая кафедрой технологии лекарственных форм, доктор фармацевтических наук, профессор

Ё.С.Кариева

**Рецензент:**

Заведующая кафедрой промышленной технологии лекарственных средств, доктор фармацевтических наук, доцент

Ф.Х. Максудова

**Секретарь:**

Ассистент кафедры промышленной технологии лекарственных средств



Н.Р. Умаралиева

ToshFarmi Xb boshlig'i

**Контактный информация Ташкентского Фармацевтического института:**

Почтовой адрес: 734019, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Мирабадский район, улица Айбека №45. Тел: +998 (71) 256-37-38, моб.: (+998) 977729777;  
e-mail: [firuza.maksudova@mail.ru](mailto:firuza.maksudova@mail.ru)