

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения высшего
образования «Воронежский государственный
университет» Министерства науки и высшего
образования Российской Федерации

д.б.н., профессор В. Н. Попов

20 18 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Хамама Зина на тему
**«Разработка, стандартизация и изучение биологической активности
плёнки спермицидного действия, на основе сапонинов *Styrax officinalis* L.»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических
наук по специальности

14.04.01 – технология получения лекарств.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Хамама Зина посвящена разработке, стандартизации и биофармацевтическому изучению пленки спермицидного действия, содержащей сапонины растения *Styrax officinalis* L.

Несмотря на то, что репродуктивное здоровье женщин стало важной темой в медицинских и социальных исследованиях в развитых странах, в странах третьего мира вопросы планирования семьи по-прежнему нуждаются в дальнейших исследованиях, которые учитывают реальность ситуации и существующие проблемы, позволяя предложить соответствующие решения.

Современная медицина располагает серьезным арсеналом контрацептивных средств, основную долю которых на фармацевтическом рынке представляют гормональные таблетированные формы. Однако широкое

распространение заболеваний, передающихся половым путем, а также побочные эффекты гормональных контрацептивов предполагают широкие возможности для разработки и внедрения средств местного действия.

Объектом исследования выбрано растение из флоры Сирии - стиракс лекарственный (*Styrax officinalis* L.), в околоплодниках которого содержатся сапонины, обладающие спермицидными свойствами. На основе стиракса лекарственного отсутствуют какие-либо препараты, используемые в медицине.

В связи с этим актуальной является проблема создания контрацептивных препаратов для местного применения, обладающих достаточной спермицидной активностью и отсутствием побочных эффектов при вагинальном введении.

Таким образом, создание лекарственной формы в виде биodeградируемой пленки для местного применения, содержащей экстракт стиракса лекарственного, которая после введения во влагалище растворяется, представляется актуальной фармацевтической и фармакологической задачей, решение которой позволит расширить ассортимент контрацептивных лекарственных препаратов для местного применения.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки

Диссертационная работа выполнена в рамках Договора № 10 «О создании Научно-образовательного комплекса РУДН–ВИЛАР» от 20.01.2012 г. № темы 0576-2014-0013 «Биофармацевтические аспекты создания инновационных лекарственных средств».

Новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые был разработан проект НД для стандартизации нового лекарственного растительного сырья (ЛРС) «Околоплодники стиракса лекарственного» и выявлены диагностические фармакогностические признаки плодов стиракса лекарственного в виде оригинальных микрофотографий с помощью оптического микроскопа (ОМ) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Установлен оптимальный состав и разработана

технология получения препарата. Предложены методики качественного и количественного анализа вагинальной спермицидной пленки стиракса лекарственного (ВСПЭС). Определены показатели качества и проведена стандартизация разработанной лекарственной формы ВСПЭС. В данной работе впервые установлена спермицидная активность сухого экстракта стиракса лекарственного *in vitro* и *in vivo*.

Новизна исследований подтверждена приоритетной справкой № 2018111180 от 29.03.2018г. «Композиция спермицидного действия для вагинального применения, содержащая тритерпеноидные сапонины из *Styrax officinalis* L.».

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Теоретически обоснована предложенная технология получения вагинальной спермицидной пленки стиракса лекарственного, основанная на получении сухого экстракта стиракса лекарственного из околоплодников стиракса лекарственного и его введение в пленочную массу до получения готовой лекарственной формы.

Диссертантом получены уточненные данные по анатомическому строению околоплодников стиракса лекарственного и содержанию БАВ, которые использованы при разработке проекта НД на сырье «Околоплодники стиракса лекарственного»; проект НД разработан для стиракса лекарственного экстракт сухой «СЭСЛ» и предложенных вагинальных пленок с контрацептивной активностью «ВСПЭС».

Материалы настоящего исследования внедрены в учебный процесс по дисциплине «Фармацевтическая технология» кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии Российского университета дружбы народов, разработка состава и технологии изготовления лекарственных полимерных пленок с растительным экстрактом внедрены в Центре коллективного пользования (Научно-образовательный центр) ЦКП (НОЦ) РУДН.

Разработанная лекарственная форма в дальнейшем может быть использована при фармацевтическом производстве в Сирии.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в выборе направления и формировании плана исследования, получении экспериментальных данных, их интерпретации, в обобщении полученных результатов и формулировании выводы научно-исследовательской работы.

Хамама Зина лично написаны тексты статей, все главы диссертации и автореферат являются личным трудом автора, также все научные публикации по теме диссертации (в том числе написанные в соавторстве) и заявки РФ на изобретения.

Рекомендации по применению результатов диссертации

Разработанная лекарственная форма в ходе диссертационного исследования ВСПЭС, является перспективной лекарственной формой для дальнейшего изучения, проведения клинических исследований, с целью получения регистрационного удостоверения и использования.

Характеристика публикаций автора

По теме диссертации опубликованы 14 научных работ из них: 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также подана заявка РФ на изобретение № 2018111180 от 29.03.2018.

Содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 217 страницах машинописного текста. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы (1 глава), экспериментальной части, включающей главы 2, 3, 4, 5, общих выводов, библиографии и приложений. В работе приведены 62 рисунки, 46 таблиц. Список цитируемой литературы включает в себя 158 источников, из них 146 на иностранном языке.

Во введении отражена актуальность выбранной темы, охарактеризованы цель и задачи исследования, практическая значимость и научная новизна работы.

Глава 1 посвящена вопросам контрацепции на Ближнем Востоке особенно в Сирии. Также в этой главе перечислены существующие препараты спермицидного действия, и системы доставки лекарств для вагинального пути введения. Представлены данные литературы о сапонилах и их свойствах, и обоснован выбор объекта исследования стиракса лекарственного.

В экспериментальной части (глава 2) описаны и охарактеризованы материалы и методы проведенных исследований.

В главе 3 приведены результаты фармакогностического изучения растительного сырья и разработан проект нормативной документации.

Глава 4 содержит результаты экспериментов по разработке методики выделения и изучения СЭСЛ, включая выбор технологических параметров экстрагирования, также приведены результаты стандартизации СЭСЛ и определения его биологические свойства *in silico* и *in vivo*.

Глава 5 посвящена разработке состава и технологии получения пленки ВСПЭС с показателями ее качества, также в главе 5 проведены результаты доклинических исследований разработанных лекарственных форм на животных, и приведены результаты изучения стабильности полученной лекарственной формы при хранении в естественных условиях.

Завершают работу общие выводы, список сокращений, список цитируемой литературы, и также 11 приложений.

Работа построена логично, выводы по главам и общие выводы полностью соответствуют проведенным исследованиям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинством диссертации является многоплановые экспериментальные исследования, проведенные на разных дисциплинах – фармакогнозии, фармацевтической технологии, фармацевтической химии и фармакологии с

использованием современных методов анализа и аппаратуры и статистической обработки результатов.

Рецензируемая работа Хамама Зина в целом заслуживает положительной оценки, однако имеются некоторые замечания:

- в главе 3 были изучены фармакогностические признаки плодов стиракса лекарственного, несмотря на то, что сырьем для извлечения БАВ являются только околоплодники;

- в главе 3 на рисунке 3.16 (д), и рисунке 3.17 (а, б) отсутствуют линейка;

- в работе имеются данные результатов ЯМР¹H спектроскопии, в которых можно было бы более подробно описать величины пиков интенсивности и их расчет;

- в главах 2 и 5 целесообразнее перенести полученные данные по валидации методик количественного определения суммы сапонинов в приложение, а в основной части диссертации дать таблицу, объединяющую результаты валидации методик;

- в работе присутствуют опечатки.

Однако отмеченные отдельные замечания не снижают достоинства и не влияют на общую положительную оценку диссертации.


Заключение

Диссертация Хамама Зина на тему «Разработка, стандартизация и изучение биологической активности плёнки спермицидного действия, на основе сапонинов *Styrax officinalis* L.», представленная в диссертационный совет Д 208.040.09 на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой на основании проведенных автором исследований содержится решение актуальной научно-практической задачи создания инновационной лекарственной формы в виде вагинальной спермицидной пленки на основе сухого экстракта из околоплодников стиракса лекарственного, что имеет значение для современной фармацевтической науки и практики. По актуальности темы, научной новизне, и методическому уровню, теоретической

н практической значимости результатов исследования диссертация удовлетворяет требованиям П. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Хамама Зина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств.

Отзыв на диссертацию Хамама Зина обсужден и утвержден на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, протокол №1501-04 от 8 ноября 2018 г.

Отзыв подготовил:

заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии
ФГБОУ ВО «ВГУ» д. фарм. н.,
(15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор  Сливкин Алексей Иванович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии
394018, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Подпись Алексея Ивановича Сливкина заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Воронежский государственный университет»,
кандидат экономических наук



Васильева Кира Николаевна