

РЕЦЕНЗИЯ

**на диссертационную работу Ожмухаметовой Эльвиры Келгембаевны
«Разработка новых мукоадгезивных лекарственных форм для лечения
патологии глаза», представленную на соискание степени доктора
философии PhD по специальности 6D110100-Медицина**

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники)

Инфекционные заболевания переднего отрезка глаза составляют одну из самых распространенных групп заболеваний в офтальмологической практике. Эти заболевания представляют серьезную медико-социальную проблему (Майчук Ю.Ф. 2014). К данной группе заболеваний относятся множественные нозологии, значительную долю которых составляет патология роговицы. Ежегодно в мире от 1,5 до 2 миллионов человек получают монокулярную слепоту в связи с язвами и травмами роговицы (Полунин 2004 г.). Значительное число обратившихся к офтальмологу по поводу инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза - это пациенты молодого и трудоспособного возраста, выраженность же патологического процесса нередко служит причиной снижения трудоспособности и вынужденной смены профессии (Куликов А.Ю. 2011). Самым распространенным методом лечения инфекционных поражений глаза является использование глазных капель и мазей на основе антибиотиков различной химической природы. Применение глазных капель и мазей имеет ряд недостатков: быстрое вымывание лекарственного вещества из конъюнктивы вместе со слезой и при моргании, в связи с чем, для достижения эффективной терапевтической концентрации возникает необходимость увеличения количества инстилляций до 8-12 раз в сутки, а образующаяся после введения мази маслянистая пленка на какое-то время снижает зрение. В настоящее время ученые разных стран активно разрабатывают новые, более эффективные способы современного лечения инфекционных заболеваний органа зрения (Липатов В.А., 2015; Eshar D. 2011). Важное значение имеет совершенствование методов эффективного и безопасного применения лекарственных препаратов, в частности, поиск способов их пролонгированного введения в глаз.

Поэтому, изыскание новых лекарственных основ и методик, позволяющих реже вводить лекарственных препарат, не снижая лечебного потенциала, представляет большой научный и практический интерес. Учитывая вышесказанное, вопрос об актуальности изложенной проблемы не вызывает сомнений.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям

Диссертационная работа Ожмухаметовой Эльвиры Келгембаевны построена по общепринятому плану.

Во введении изложены основные моменты современного состояния о развитии систем доставки глазных лекарств, раскрыта актуальность, определены цель и задачи экспериментального исследования.

В обзоре литературы достаточно полно раскрыты сведения о существующих лекарственных формах для лечения патологий переднего отрезка глаза: гели, глазные лекарственные пленки, obturatory слезных точек, липосомы, наночастицы, ниосомы, наносuspensions, глазные импланты, современное состояние мукоадгезивных форм на основе полимеров, содержащих препараты различных фармакологических групп.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны использованные методики, дана четкая характеристика экспериментального материала. Детально описана методика разработки глазных лекарственных пленок на основе полиакриловой кислоты и метилцеллюлозы, гелеобразующих растворов на основе полимера Pluronic F127 и F68, спектрофотометрического, микробиологического, хроматографического исследования.

Автор в главе «Результаты собственных исследований» приводит результаты экспериментального исследования. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии доказано, что биодоступность ципрофлоксацина при использовании гелеобразующих растворов на основе Pluronic F127 в 5 раз, ГЛП на основе ПАК/МЦ в 3 раза больше, чем при использовании глазных капель Ципролет 0,03%. Обоснована эффективность применения полученных лекарственных форм на экспериментальной модели гнойной язвы роговицы. Изучено влияние разработанных лекарственных форм на организм животных. Мукоадгезивные лекарственные формы с ципрофлоксацином способствуют более ранней нормализации температуры тела, эффективному снижению КОЭ стафилококка и стимулируют репаративные процессы. Установлено отсутствие влияния на общее состояние животных, характер поведения, внешний вид, вес и температуру тела. Проведенные морфологические исследования доказали отсутствие токсического воздействия на оболочки глаза.

Выводы и практические рекомендации соответствуют выполненной работе и поставленным задачам.

Результаты настоящего исследования имеют большое научное значение не только для фармакологии, но и для широкой медицинской практики.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций работы определяется большим объемом экспериментальных исследований: 700 микробиологических мазков из конъюнктивальной полости, 60 роговиц кроликов для хроматографического исследования, 140 роговиц для морфологического исследования, на 70 глазах проведена оценка удерживаемости лекарственных веществ методом спектрофотометрии, у 60 кроликов экспериментально смоделирована гнойная язва роговицы.

Проведенный достаточный объем экспериментальных исследований позволили автору получить достоверные результаты и сделать выводы, имеющие теоретическое и практическое значение, отличающиеся новизной и научной самостоятельностью.

Заключение отражает весь объем проведенных исследований. Выводы соответствуют поставленным задачам.

4. Степень новизны каждого научного результата (положения), вывода диссертанта, сформулированных в диссертации

Впервые разработаны мукоадгезивные глазные лекарственные пленки на основе комбинаций полиакриловой кислоты и метилцеллюлозы в соотношении 30/70% и гелеобразующие растворы для глаз на основе Pluronic F127, содержащих ципрофлоксацин.

Впервые разработана методика изучения удерживаемости мукоадгезивных глазных лекарственных форм.

На экспериментальной модели гнойной язвы роговицы обоснована эффективность применения новых разработанных лекарственных форм для лечения воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза и стимулирования репаративных процессов.

Впервые с использованием методики хроматографии определены биофармацевтические показатели разработанных форм для офтальмологии. Доказано отсутствие токсического воздействия на ткани глазного яблока.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Диссертационная работа обладает четко выраженным внутренним единством. Обзор литературных источников и результаты собственных исследований, методические подходы, используемые автором, методы статистической обработки – все направлено на решение задачи – разработки новых лекарственных форм для лечения инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза и нацелено на обоснование и аргументацию основных положений, выдвигаемых на защиту.

Научные положения и результаты логично связаны между собой в рамках исследуемой проблемы, а также полностью отражают сущность проведенной

работы. Выводы подтверждены достаточным количеством исследований. Практические рекомендации закономерно вытекают из содержания работы.

6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи

В диссертационной работе получены результаты, направленные на решение одной из актуальных задач – разработку и обоснование возможности безопасного применения лекарственных форм пролонгированного действия для лечения патологии роговицы.

Работа имеет большое не только теоретическое, но и практическое значение.

7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации

Основные положения диссертации изложены в 14 научных работах, в том числе 3 статьях в журналах, рекомендованных ККСОН МОН РК (Комитет по контролю в сфере образования и науки МОН Республики Казахстан), в 1 статье в издании, индексируемом базой Web of Science и представлены в 9 тезисах в сборниках материалов международных конференций, 2 из которых опубликованы в материалах зарубежной конференции (Ноттингем, Великобритания).

8. Соответствие аннотации содержанию диссертации

Аннотация полностью соответствует содержанию диссертации и представлена на трех языках – казахском, русском и английском.

9. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

В ходе рецензирования представленной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. В чем заключается модификация вашей модели экспериментальной язвы роговицы?
2. В чем отличие и преимущества лекарственных форм, используемых в вашей работе, от аналогичных, применяемых в глазной практике?
3. В названии работы следовало бы указать не патологии глаза, а переднего отрезка глаза (в частности роговицы).
4. В литературный обзор следовало бы включить работы Казахстанских ученых по данной проблеме.

5. Целесообразнее было бы применить для изучения местнораздражающего действия на ткани глазного яблока общепринятый метод Сетникара.
6. Имеются некоторые технические и стилистические неточности.
- Однако эти замечания не умаляют значимости полученных результатов.

10. Заключение о возможности присуждения степени доктора философии (PhD) по соответствующей специальности

Диссертационная работа Ожмухаметовой Э.К. на тему: «Разработка новых мукоадгезивных лекарственных форм для лечения патологии глаза» является законченной научно-исследовательской работой. По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям «Правил присуждения степени доктора философии PhD», а сам соискатель заслуживает искомой ученой степени доктора философии PhD по специальности 6D110100-Медицина

Рецензент

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры офтальмологии
НАО «Казахского Национального
медицинского университета»
им.С.Д.Асфендиярова



З.Т. Утеубаева

14.06.2019