

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Шарифзода Шахриёра Бахтиёра на тему «Разработка твердых лекарственных форм концентрата клубней топинамбура», представленной в диссертационный совет БД.КОА-031 на базе ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 — Технология получения лекарств**

**Актуальность темы исследования.** В современной фармацевтической науке и практике наблюдается повышенный интерес к лекарственным средствам растительного происхождения. Относительно низкая частота побочных явлений и возможность длительного приема фитопрепаратов способствуют расширению изучения новых видов лекарственных растений в качестве потенциальных источников сырьевой базы. В связи с этим особое внимание уделяется изучению химического состава лекарственных растений, разработке более эффективных технологии выделения биологически активных веществ, разработке на их основе лекарственных препаратов и их стандартизации.

В Таджикистане произрастает около 5000 видов растений, среди них довольно много малоизученных лекарственных растений. В настоящее время всего 70 видов растений разрешены МЗ РТ для производства лекарственных препаратов. В республике зарегистрировано более 200 наименований лекарственных препаратов, 70% из которых произведены на основе растительного сырья. Республика Таджикистан обладает большой разновидностью и запасом лекарственных растений, которая в отсутствие синтетических субстанций, является альтернативной формой источника сырьевой базы для разработки лекарственных средств.

Одним из перспективных объектов изучения среди лекарственного растительного сырья Таджикистана является топинамбур.

Целебные свойства топинамбура (лат. *Helianthus tuberosus*) известны с давних пор. В народной медицине топинамбур применяют при сахарном диабете, атеросклерозе, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта. Наиболее широкое применение получили клубни топинамбура. Установлено, что клубни растения содержат аминокислоты, витамины, полисахариды, дубильные вещества и другие биологически активные вещества.

На фармацевтическом рынке из сырья клубней топинамбура выпускается ряд БАД к пище, полученные путем измельчения сырья клубней топинамбура и их последующего экстрагирования. Однако экстракция растительного материала представляет собой трудоемкий и длительный процесс, где отдельные операции, например, сушка может вызвать снижение



количественного содержания и фармакологической активности действующих веществ.

В связи с этим изучение топинамбура в качестве источника получения лекарственных средств и разработка эффективной технологии экстракции биологически активных веществ из свежих клубней топинамбура представляется важной проблемой для фармацевтической науки.

Диссертационная работа Шарифзода Шахриёра посвященная разработке технологии обогащенного сухого концентрата из клубней топинамбура, произрастающего в Таджикистане и на его основе созданию лекарственной формы – гранул в саше пакетиках является актуальной и выполнена согласно ряду государственных программ по развитию фармацевтической промышленности Таджикистана .

**Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры фармацевтической технологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» по теме «Разработка лечебно-профилактических средств на основе местных лекарственных растений и новых селекционных видов топинамбура в Таджикистане» (государственная регистрация №1220/01.4 от 27.11.2020).

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите.**

Тема и содержание диссертационной работы в полной мере соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, а именно: пункту 3 – разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм, пункту 4 – исследования по изучению особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ.

**Новизна исследования полученных результатов, их достоверность.**

Впервые проведена комплексная оценка эффективности технологии извлечения биологически активных веществ (БАВ) из свежего сырья клубней топинамбура, произрастающего в Таджикистане. Проведен анализ количественного содержания суммы полисахаридов в полученном извлечении, установлены составляющие факторы, влияющие на энергосберегаемость технологии, и показана целесообразность его применения.

Проведено сравнительное исследование технологии извлечения вытяжки из клубней топинамбура и определение влияния технологических факторов, в частности, метода сушки при получении сухого концентрата. Определены основные показатели качества сухого концентрата и на основании которых выбрана оптимальная технология получения сухого концентрата.

Разработаны состав и технология гранул на основе сухого концентрата в виде саше-пакетиков, технологические параметры удовлетворяют требованиям к данной лекарственной форме.



Диссертантом разработана и апробирована опытно-промышленная (пилотная) технология изготовления гранул в саше-пакетиках на основе сухого концентрата и проведена стандартизация лекарственной формы. Установлены оптимальные условия хранения лекарственной формы, а также ее стабильность в течение предполагаемого срока хранения.

Новизна исследований защищена патентом Республики Таджикистан №ТJ 1445 «Средство для профилактики и лечения диабетического заболевания» от 22.09.2023.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость полученных результатов.**

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации имеют потенциальный выход в фармацевтическую практику.

Получены результаты оптимального режима экстрагирования полисахаридов из свежего сырья клубней топинамбура. Разработаны закономерности процесса извлечения из свежих клубней топинамбура методом прессования. Кроме того, соискателем предложена методика анализа содержания аминокислот в сухом концентрате клубней топинамбура. Разработан и утвержден проект временной фармакопейной статьи (статья ВФС МЗ и СЗНРТ № 23-00-20-23 «Топинамбура концентрат сухой»).

Практическая значимость работы Шарифзода Ш.Б., заключается в том, что автором на основании комплексных фармако-технологических, физико-химических и фармакологических исследований обоснован состав и разработана технология гранул на основе сухого концентрата клубней топинамбура, представленных в виде удобных саше-пакетиков, разработана технологическая схема производства гранул. В экспериментах, проведенных соискателем на модели глюкозной нагрузки доказана выраженная гипогликемическая активность сухого концентрата клубней топинамбура.

Фрагменты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс фармацевтического факультета Таджикского национального университета в лекционный курс и практические занятия дисциплины «Заводская технология лекарств» (акт внедрения от 24.09.2021). и учебно-научно-производственного центра «Фармация» ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Акт о наработке от 10.10.2022 г.).

Проведенные исследования выполнены с применением современных физико-химических методов анализа и современных технологий. Достоверность данных подтверждена статистической обработкой результатов исследований. Результаты исследований представляют теоретическую и практическую значимость для фармацевтической науки и практики.

### **Положения, выносимые на защиту:**

Научные результаты, представленные в диссертации и выносимые на защиту, основаны на использовании современных методов технологического и фитохимического анализа. Эти результаты получены на достаточном объеме и количестве экспериментального материала и подтверждены статистически.



На защиту выносятся:

- результаты разработки энергосберегающей технологии извлечения биологически активных веществ (БАВ) из свежих клубней топинамбура с максимальным выходом суммы БАВ, включая полисахариды, при минимальных затратах энергии и ресурсов сырья;
- результаты разработки модифицированной технологии распылительной сушки, обеспечивающей получение сухого концентрата из клубней топинамбура с сохранением суммы полисахаридов не менее 30,0%;
- модифицированная методика количественного определения аминокислот в сухом концентрате клубней топинамбура;
- результаты разработки технологии гранул сухого концентрата клубней топинамбура в саше-пакетиках ;
- результаты разработки и утверждения нормативных документов на субстанцию сухого концентрата клубней топинамбура и лекарственное средство - гранулы сухого концентрата в саше-пакетиках.

#### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных экспериментальных исследований, выводов, рекомендации по практическому применению результатов, списка литературы и приложений. Общий объем работы составляет 151 страницу текста рукописи шрифтом Times New Roman, кегль- 14, с межстрочным интервалом 1,0, включающий 19 таблиц и 13 рисунков. В списке литературы представлены 143 источника, из них 52 источника на иностранном языке.

Во введении раскрыта актуальность темы, определены цели и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость.

В первой главе на основании данных литературы автором рассмотрены, обобщены и критически осмыслены сведения о технологическом описании, химическом составе, фармакологических свойствах и методах анализа основных действующих веществ клубней топинамбура.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования.

В третьей главе приводятся разработка технологии извлечения из свежих клубней топинамбура, а также технология высушивания концентрата.

Четвертая глава посвящена разработке состава гранул из сухого концентрата клубней топинамбура и исследованию антидиабетического действия фитоконцентрата.

В пятой главе проведены обсуждения полученных результатов. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, отражают цель и задачи; они обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Выводы составлены грамотно и полностью подтверждают, что поставленные задачи выполнены.

**Апробация работы.** Материалы диссертации докладывались на пяти научно – практических конференциях в 2020, 2021 и 2023 гг.



**Публикация основных результатов диссертации в научной печати.** По теме диссертации опубликовано 16 научных статей. Из них 7 в журналах из списка ВАК и один малый патент РТ.

**Общая оценка.** На основании критической оценки, имеющихся литературных сведений, а также собственных предварительных исследований Шарифзода Шахриёр Бахтиёр сделал правильные выводы о необходимости более тщательного изучения клубней топинамбура, совершенствования технологии получения извлечений из сырья, сформулировав эти задачи как часть проблемы, имеющей большое значение для медицинской и фармацевтической практики. Диссертант разработал собственные методики стандартизации сухого концентрата из свежих клубней топинамбура, на основании которых был разработан проект нормативного документа на субстанцию сухого концентрата и готовой лекарственной формы - гранул в саше пакетиках.

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и соответствует современным требованиям, предъявляемым к уровню научных исследований.

**Соответствие автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Республики Таджикистан и полностью отражает содержание диссертационной работы.

**Замечания по диссертационной работе.**

Положительно оценивая диссертационную работу в целом, по работе отмечаются следующие замечания:

1. На отдельные методики, приведенные в главе «Материалы и методы» можно было дать только ссылку по НД, а методики разработанные или унифицированные диссертантом, вынести в соответствующие главы диссертации.

2. Количественное определение биологически активных веществ проведено на нескольких образцах сырья. Это образцы разных опытных партий сырья или повторности анализа одной и той же партии клубней топинамбура?

3. По положениям, выносимым на защиту: на защиту, как правило, выносятся результаты исследований. Поэтому необходимо указать, конкретно какие результаты выносятся на защиту.

4. При определении количественного содержания суммы фруктозанов и фруктозидов представлены результаты статистической обработки данных. В связи с этим, проводилась ли валидация аналитических методик и технологического процесса производства?

5. Выводы по диссертационной работе неполностью отражают объем выполненных исследований, так как количество их ограничено внутренними требованиями. Каждая задача в фармацевтических исследованиях может содержать несколько подпунктов. В нормативных документах таких ограничений не имеется. Поэтому привязывать количество выводов к



количеству поставленных задач, считаю, необоснованным. Это замечание не относится к работе диссертанта, а является только рекомендацией.

Указанные замечания не влияют на основное содержание диссертации, не снижают ценности и значимости диссертационной работы Шарифзода Ш.Б.

### Заключение

Диссертационная работа Шарифзода Шахриёра Бахтиёра на тему: «Разработка твердых лекарственных форм концентрата клубней топинамбура», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств, является завершённой научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи фармацевтической технологии – расширение номенклатуры отечественных лекарственных средств на основе местного сырья. Разработка и внедрение в отечественную фармацевтическую промышленность Таджикистана нового лекарственного средства - гранул в саше пакетиках на основе собственных местных ресурсов имеет теоретическое и практическое значение для фармацевтической науки.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023г., №295), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Шарифзода Шахриёр Бахтиёр заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.01.-Технология получения лекарств.

### Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой

технологии лекарств Южно-Казахстанской  
медицинской академии (г. Шымкент, Казахстан),  
доктор фармацевтических наук, профессор

Б.А.Сагиндыкова

Адрес:

Южно-Казахстанская медицинская  
академия (ЮКМА), Республика Казахстан,  
160019 г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1.

Телефон: (87252) 39-57-57

Email: info@skma.kz

02.04.2024г.