

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Джаборовой Сахобы Саломудиновны на тему: «Фармакогностическое изучение корневищ и корней родиолы разнозубчатой и разработка сухого экстракта на её основе», представленное на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Технология получения лекарств и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, – Душанбе, 2026. – 173 с.

### 1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Тема и содержание диссертационной работы Джаборовой С.С. «Фармакогностическое изучение корневищ и корней родиолы разнозубчатой и разработка сухого экстракта на её основе», а также объект, предмет, цель, задачи, методы исследования и полученные научные результаты полностью соответствуют паспортам научных специальностей 3.4.1. Технология получения лекарств (разработка технологии получения субстанций и готовых лекарственных форм) и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (изучение химического состава лекарственного растительного сырья, идентификация природных соединений, стандартизация и контроль качества).

**2. Актуальность темы исследования.** Актуальность диссертационной работы обусловлена несколькими взаимосвязанными факторами. Во-первых, в соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения, около 80% населения мира используют лекарственные растения в лечебных целях, что стимулирует интенсивный поиск новых видов растительного сырья и создание на их основе эффективных фитопрепаратов. Во-вторых, в Республике Таджикистан принята Государственная программа развития фармацевтической промышленности на 2021–2025 годы (Постановление Правительства №569 от 28.10.2020), в которой приоритетным направлением определено изучение лекарственных растений местной флоры и разработка отечественных лекарственных средств.

Родиола разнозубчатая (*Rhodiola heterodonta*) является широко

распространённым в горных районах Таджикистана видом, однако, в отличие от фармакопейных *R. rosea* и *R. crenulata*, остаётся недостаточно изученной. Мировой рынок экстрактов родиолы в 2024 году достиг 202,6 млн долларов США, а прогнозируемый среднегодовой темп роста до 2030 года составляет 8%, что подчёркивает высокий коммерческий и научный интерес к этому роду растений. Вместе с тем, для *R. heterodonta* практически отсутствуют данные о фармакогностических признаках, микроскопическом строении, полном фитохимическом профиле, технологических параметрах экстракции, стандартизации и биологической активности. Диссертационная работа направлена на комплексное решение указанных задач, что определяет её актуальность как в научном, так и в практическом аспектах.

**3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.** Автором впервые проведено комплексное фармакогностическое, фитохимическое, фармацевтико-технологическое и биологическое изучение корневищ и корней *Rhodiola heterodonta*, произрастающей на территории Республики Таджикистан. Наиболее значимые новые результаты:

— впервые разработаны макро- и микроскопические диагностические критерии идентификации сырья (включая строение палисадной паренхимы, устьичного аппарата, особенности проводящих пучков и пробки), что имеет ключевое значение для разработки диагностических признаков установления его подлинности;

— впервые выполнено полное фитохимическое профилирование сырья и сухого экстракта методом сверхэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения (УЭЖХ–МС). Идентифицировано около 60 соединений, относящихся к флавоноидным гликозидам, таннинам (проантоцианидины, эллагитаннины), фенилэтанолам (салидрозид, тирозол, гетеродонтозид), терпеноидам и жирным кислотам;

— установлено, что родиола разнозубчатая по количественному содержанию салидрозида и тирозола в ряде случаев превосходит родиолу розовую, при этом в исследованных образцах не идентифицирован розарин (в отличие от *R. rosea*), что

подчёркивает химическое своеобразие вида и требует разработки самостоятельных подходов к стандартизации;

— впервые научно обоснованы и оптимизированы технологические параметры экстрагирования, обеспечивающие максимальный выход экстрактивных веществ (38,3%), салидрозида (1,38%) и тирозола (0,23%) в пересчёте на сырьё. Показано преимущество реперколяции перед мацерацией по интенсивности извлечения фенольных компонентов;

— впервые для сухого экстракта родиолы разнозубчатой установлен комплекс фармакопейных числовых показателей качества (потеря при высушивании – 4,5%, угол естественного откоса – 26,17, сыпучесть – 9,47 г/с, коэффициент прессуемости – 18,75, индекс Хауснера – 1,23, содержание салидрозида – 8,8%, тирозола – 1,3%, отсутствие тяжёлых металлов и соответствие микробиологической чистоте категории 3Б);

— впервые изучена антиоксидантная активность сухого экстракта (87,1 мкг экв. тролокса/мг), подтверждена его выраженная антимикробная активность в отношении *Staphylococcus aureus* (МИК 0,3 мг/мл) и умеренная – в отношении грамотрицательных бактерий. Впервые показана высокая противовирусная активность экстракта в отношении вирусов гриппа человека A/Vladivostok/2/09 (H1N1) и A/Almaty/8/98 (H3N2) со значениями EC<sub>50</sub> 0,38 мкг/мл и индексами селективности 263, что значительно (в 8–21 раз) превышает показатели препарата сравнения «Тамифлю»;

— разработаны и утверждены фармакопейные статьи на корневища и корни родиолы разнозубчатой и на сухой экстракт на её основе.

Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели и задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов и отражают основные научные достижения автора.

#### **4. Степень изученности научной темы**

Анализ литературных данных, представленный в диссертации, показывает, что растения рода *Rhodiola* широко изучаются в мире. Наиболее полно исследованы *R. rosea* и *R. crenulata* (фармакопейные виды). В то же время родиола

разнозубчатая остаётся малоизученной: имеющиеся работы касаются в основном ботанической морфологии, тогда как сведения о фармакогностических признаках, микроскопическом строении, полном фитохимическом составе, технологических параметрах получения экстрактов и биологической активности практически отсутствуют. Отсутствуют чёткие критерии качества сырья и готовых экстрактов. Диссертационная работа Джаборово́й С.С. восполняет этот пробел и имеет важное значение для развития отечественной фармакогнозии и фармацевтической технологии.

### **5. Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 172 страницах, содержит 36 таблиц, 35 рисунков и 12 приложений. Работа включает введение, 7 глав, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов, список литературы (137 источников, из которых 119 – зарубежные), а также публикации по теме. Структура работы логична и отражает последовательность решения поставленных задач: от обзора литературы, через фармакогностический анализ и фитохимическое профилирование – к разработке технологии экстракта, его стандартизации и биологическим испытаниям.

**Во введении** обоснована актуальность: широкое применение фитотерапии в мире, соответствие государственной программе Таджикистана, недостаточная изученность родиолы разнозубчатой (*Rhodiola heterodonta*) – перспективного высокогорного вида. Сформулированы цель (комплексное фармакогностическое изучение, разработка технологии и стандартизация сухого экстракта), задачи, объект и предмет исследования. Раскрыта научная новизна: впервые проведены макро- и микроскопическое описание, полное фитохимическое профилирование, разработаны параметры экстрагирования, изучены фармакопейные показатели и биологическая активность. Представлены положения, выносимые на защиту.

**В главе 1** представлен обзор литературы «Фитотерапия: состояние и актуальность исследования растения рода родиолы». Рассмотрены история фитотерапии, ботаническая характеристика рода *Rhodiola* (около 90 видов, во флоре Таджикистана – 7 видов). Описан фитохимический состав: производные

фенилэтанола (салидрозид, тирозол), фенилпропаноиды (розавин, розарин, розин), флавоноиды, фенольные соединения. Приведены сведения о фармакологических свойствах: антиоксидантном, противораковом, нейропротекторном, иммуномодулирующем, адаптогенном, антимикробном и противовирусном. Отмечена недостаточная изученность *R. heterodonta* по сравнению с фармакопейными видами (*R. rosea*, *R. crenulata*).

**В главе 2** – «Материал и методы исследования» – описаны объекты (корневища и корни *R. heterodonta*, собранные в высокогорных районах Таджикистана). Перечислены методы: макро- и микроскопический анализ, технология получения сухого экстракта (мацерация и реперколяция с использованием 60% этанола, вакуум-упаривание, лиофильная сушка), УЭЖХ–МС, определение полифенолов и антиоксидантной активности (методы Фолина–Чокальтеу и ABTS), оценка антимикробной (диско-диффузионный метод, серийные разведения) и противовирусной активности (на куриных эмбрионах, штаммы гриппа H1N1 и H3N2).

**В главе 3** – «Фармакогностическое, фармацевтико-технологическое исследование и разработка критериев стандартизации родиолы разнозубчатой» – представлены результаты макро- и микроскопического анализа. Выявлены диагностические признаки: мощный каудекс, суккулентные листья, многослойная пробка, коллатеральные пучки, паренхима с крахмальными зёрнами и липидными включениями. Проведено сравнение с *Rhodiola rosea* (отличия – меньше слоёв пробки, отсутствие розарина). Определены фармакопейные показатели сырья (влажность, зольность, экстрактивные вещества, коэффициенты набухания и водопоглощения) и технологические параметры (плотность, пористость). Установлен срок годности сырья – 36 месяцев.

**В главе 4** – «Фитохимический анализ и стандартизация родиолы разнозубчатой» – приведены данные УЭЖХ–МС. Идентифицировано около 60 соединений: флавоноидные гликозиды (родиозин, трицин-7-О-глюкозид, родионин), нефлавоноидные гликозиды (салидрозид, тирозол, сакранозиды, розиридозид), таннины (корилагин, гераниин, проантоцианидины), терпеноиды,

жирные кислоты. Сравнительный анализ с *R. rosea* и *R. quadrifida* показал отсутствие розарина в *R. heterodonta*. Количественно определены салидрозид, тирозол и гетеродонтозид. Разработан подход к стандартизации сухого экстракта методом ВЭЖХ-УФ.

**В главе 5** – «Технология получения сухого экстракта из корневищ и корней родиолы разнозубчатой» – обоснованы оптимальные параметры: степень измельчения (частицы не более 3 мм), экстрагент (60% этанол), время экстракции (14–16 часов). Детально описаны технологии мацерации и реперколяции; показано, что реперколяция обеспечивает более полное извлечение соединений. Применение лиофильной сушки гарантирует сохранность биологически активных веществ. Изучены технологические характеристики сухого экстракта (сыпучесть, угол естественного откоса, прессуемость, индекс Хауснера), которые соответствуют фармакопейным требованиям. Срок годности экстракта – 3 года.

**В главе 6** – «Фармакологическое изучение сухого экстракта, полученного из корневищ и корней родиолы разнозубчатой» – изложены результаты оценки безопасности и активности. Экстракт отнесён к IV классу токсичности (практически нетоксичен), аллергизирующие свойства отсутствуют. Подтверждена высокая антиоксидантная активность, коррелирующая с содержанием полифенолов. Антимикробная активность наиболее выражена в отношении *S. aureus*, умеренна против грамотрицательных бактерий. Противовирусная активность показана в отношении вирусов гриппа H1N1 и H3N2; экстракт характеризуется благоприятным индексом селективности.

**В главе 7** – «Обзор результатов исследования» – обобщены полученные данные. Комплексное изучение позволило установить морфологические и анатомические особенности сырья, охарактеризовать химический состав, разработать рациональную технологию получения сухого экстракта и доказать его биологическую активность при низкой токсичности. Результаты открывают перспективы создания отечественных фитопрепаратов адаптогенного, антимикробного и противовирусного действия.

Заключение содержит 7 пунктов, соответствующих задачам:

фармакогностический анализ, фитохимическое профилирование, оптимизация технологии, стандартизация, доклиническое изучение активности и безопасности, разработка фармакопейных статей.

**6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.** Научная значимость работы заключается в расширении научных представлений о малоизученном виде *Rhodiola heterodonta*. Полученные данные о его морфолого-анатомических, фитохимических и технологических особенностях расширяют имеющиеся знания в области фармакогнозии, фармацевтической химии и технологии получения лекарств. Применение современного метода УЭЖХ–МС позволило впервые охарактеризовать химический профиль экстракта на молекулярном уровне, идентифицировать ключевые биологически активные вещества и выявить их количественные соотношения.

**Практическая значимость** работы подтверждается разработкой и утверждением фармакопейных статей на сырьё и сухой экстракт, что создаёт нормативную базу для их внедрения в производство. Определённые технологические параметры (размер частиц, экстрагент, методы экстракции, режимы сублимационной сушки) могут быть непосредственно использованы при масштабировании процесса. Установленные фармакопейные числовые показатели качества позволяют проводить стандартизацию и контроль качества сырья и экстракта. Благоприятные технологические характеристики (сыпучесть, прессуемость, угол естественного откоса) дают возможность использовать сухой экстракт в производстве твёрдых лекарственных форм (таблетки, капсулы).

**Экономическая значимость** определяется возможностью импортозамещения: создание отечественного фитопрепарата на основе местного растительного сырья снизит зависимость от зарубежных поставок адаптогенов и противовирусных средств. Использование дикорастущих запасов *R. heterodonta* в экологически чистых горных районах Таджикистана позволит организовать устойчивую сырьевую базу.

**Социальная значимость** работы связана с перспективой создания доступных, эффективных и безопасных фитопрепаратов с антиоксидантным,

антимикробным и противовирусным действием, что будет способствовать улучшению лекарственного обеспечения населения и развитию профилактической медицины.

**7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации, 1 статья в базе Scopus, а также 12 тезисов и материалов республиканских и международных научных конференций. Основные результаты работы были представлены на конференциях в Душанбе, Алматы, Москве, что свидетельствует о достаточной апробации.

**8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.** Диссертационная работа Джаборовой Сахобы Саломудиновны является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным автором самостоятельно на высоком методическом уровне. Достоверность результатов обеспечена использованием современных аналитических методов (УЭЖХ–МС, ВЭЖХ–УФ, спектрофотометрия, микроскопия, стандартные фармакопейные методики), а также достаточным объёмом экспериментального материала (6 серий сырья, многократные повторности). Выводы (7 пунктов) логически вытекают из поставленных задач и подтверждены экспериментальными данными.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г. №267.

#### **Замечания и рекомендации**

При общей положительной оценке работы следует отметить некоторые недостатки и высказать рекомендации:

1. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические, грамматические и редакционные неточности, а также опечатки, которые не снижают научного содержания работы, но требуют устранения при подготовке к печати.
2. В разделе практических рекомендаций целесообразно более конкретно

указать перспективные лекарственные формы, в составе которых целесообразно использование разработанного сухого экстракта родиолы разнотыбчатой.

3. При описании технологии получения экстракта желателыно более детально раскрыть вопросы масштабирования лабораторной технологии до опытно-промышленного уровня.
4. Сравнительная характеристика родиолы разнотыбчатой с другими фармакопейными видами рода *Rhodiola* могла бы быть дополнена более развёрнутым анализом с позиций стандартизации и перспектив промышленного использования.
5. Результаты изучения противовирусной активности являются весьма перспективными, однако требуют дальнейшего углублённого доклинического изучения, включая уточнение механизмов действия и оценку эффективности *in vivo* на моделях гриппозной инфекции.
6. Рекомендуются в практических рекомендациях конкретизировать возможные лекарственные формы (таблетки, капсулы, сироп) и привести предварительное краткое экономическое обоснование производства с учётом существующей в Таджикистане сырьевой базы.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают высокой оценки диссертационной работы, её научной новизны и практической значимости.

### **Заключение**

Диссертация Джаборовой Сахобы Саломудиновны на тему «Фармакогностическое изучение корневищ и корней родиолы разнотыбчатой и разработка сухого экстракта на её основе», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Технология получения лекарств и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям пп. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением

Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г. №267, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата фармацевтических наук по указанным специальностям.

**Официальный оппонент:**

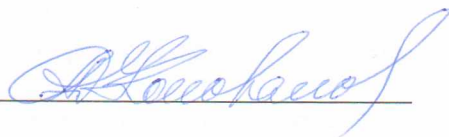
Коновалов Дмитрий Алексеевич, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«20» мая 2026 г.

Адрес: 357532, Российская Федерация, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11.

Тел.: (+992) 928-351-93-49; E-mail: d.a.konovalov1@yandex.ru

Подпись



**Подпись подтверждаю:**

заместитель начальника

по кадровому обеспечению



И.Б. Злобина



Адрес: 357532, Российская Федерация, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11.

Тел.: (8793) 32-31-16

E-mail: okpmfi@yandex.ru

«20» мая 2026 г.