

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по диссертационной работе соискателя Пятигорского медико—фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Ахмедова Фархода Аламхоновича на тему: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств

Экспертная комиссия в составе доктора фармацевтических наук Мусозода Сафола Мирахмада (председатель), кандидата фармацевтических наук, доцента Сафарзода Рамазона (член комиссии), доктора химических наук Раджабова Умарали Раджабовича (член комиссии) проводя первичную экспертизу диссертационной работы соискателя Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Ахмедова Фархода Аламхоновича на тему: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств, пришла к следующему заключению:

1. Диссертационная работа соответствует шифру 14.04.01 - Технология получения лекарств и может быть принята к публичной защите в диссертационном совете 6D.KOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Лекарственные средства, полученные на базе природных сырьевых объектов, всегда были, есть и будут чрезвычайно значимы для медицинской и фармацевтической практики в самых различных её направлениях.

Так, на долю лекарственных препаратов растительного происхождения приходится более 25% от общего числа зарегистрированных на сегодня лекарственных средств. И эта цифра не предельна, так как сырьевая база лекарственных растений Таджикистана богата и разнообразна, а ассортимент существующих и разрабатываемых фитопрепаратов охватывает практически все фармакологические группы. Около 6% из них касаются болезней пищеварительной системы.

Значительная распространенность заболеваний пищеварительной системы среди трудоспособного населения в возрасте 20-40 лет, а также постоянный рост заболеваемости и потенциальная потеря трудоспособности больными этого профиля, делает данную группу заболеваний как социально, так и экономически значимыми в современной гастроэнтерологии.

В этом ключе обосновано применение фитопрепаратов при заболеваниях органов пищеварения.

С лечебно-профилактической целью рекомендуют желчегонное средство - сироп «Холосас». Сироп «Холосас» - оказывает стимулирующее влияние на стенку желчного пузыря, способствуя увеличению скорости оттока желчи, уменьшению болевого синдрома при патологии печени и желчевыводящих путей.

Однако, в его состав входит сахарный сироп, который не всегда применим у некоторых категорий больных, в том числе у больных сахарным диабетом.

Желчегонные сиропы представлены тремя наименованиями. В «Холосасе» - плоды шиповника (водный экстракт), в «Гепатоле» плоды шиповника (водный настой), в «Астфарме» плоды шиповника (экстракт сухой, настой). Однако, они не могут в полном объеме обеспечить

выраженную комплексность действия. Других фитопрепаратов аналогичной направленности действия пока нет.

Поэтому, разработка лекарственных форм (ЛФ) с желчегонной активностью, но имеющих в своем составе сахара природного происхождения – вопрос актуальный, что ежегодно обсуждается на съездах и конференциях в Республике Таджикистан, России и других странах.

Диссертация имеет важное научно – практическое значение.

Экспертная комиссия отмечает:

1. На основании подробного анализа имеющихся литературных сведений о шиповнике собачьем и шелковице белой показана научно-практическая целесообразность создания его скорректированного комплексного раствора, содержащего жидкий экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой.

2. Установлен и обоснован выбор компонентов скорректированного комплексного раствора, содержащий жидкий экстракт плодов шиповника собачьего и густой экстракт шелковицы белой. Оптимальное соотношение жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов шелковицы белой - 15:85. Разработанная ЛФ была стабильной в течение 24 месяцев.

3. Проведены биофармацевтические исследования на модели парамеций, которые позволили подобрать оптимальный состав в качественном и количественном соотношении.

4. Определен окончательный состав лекарственной формы: жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего и густого экстракта из плодов шелковицы белой (соотношение 15:85), дополнительно сахара не использованы, так как густой экстракт шелковицы белой содержит  $61,7 \pm 2,0\%$  сахаров, которые обеспечивают микробиологическую стабильность.

5. Составлена оптимальная технологическая схема производства скорректированного комплексного раствора, содержащего жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой с

акцентом на этапы получения очищенного извлечения, с соблюдением температурного режима, определения рН и микробиологической чистоты.

6. Выполнено количественное определение на содержание основных групп БАВ. Содержание суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту составило не менее 1,64%. Установлен срок годности - 2 года.

7. Использованные методики валидированы по показателям – правильность, прецизионность.

8. Разработанный корригированный комплексный раствор для приема внутрь, содержащий жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего и густой экстракт из плодов шелковицы белой, обладает желчегонной активностью, соизмеримой с препаратом сравнения «Холосас».

Научная новизна работы заключается, прежде всего, в создании оригинальной лекарственной формы, а именно, корригированного перорального раствора на базе фитокомпозиций - экстрактов плодов шиповника и шелковицы. Впервые теоретически и экспериментально обоснована технология производства разработанной лекарственной формы и предложена оптимальная технологическая схема с отмеченными критическими точками. Проведена разработка и валидация методики количественного определения биологически активных веществ в растворе. Впервые доказано, что предлагаемая лекарственная форма обладает эквивалентной желчегонной активностью в сравнении с зарегистрированным препаратом "Холосас".

Теоретическая значимость работы состоит в получении и структуризации знаний с целью разработки комплексных лекарственных препаратов из растительного сырья, оценки их физико-химических и технологических свойств. Одним из ключевых аспектов диссертации является разработка основных критериев экстракционного процесса для получения жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего, густого экстракта из плодов (сухих и свежих) шелковицы белой и обосновании



состава его скорректированной лекарственной формы - раствора для внутреннего применения. Проведенные технологические, биофармацевтические и фармакологические исследования позволили рекомендовать предложенный раствор для внутреннего применения к производству как эффективную лекарственную форму с улучшенными органолептическими свойствами, по сравнению с сиропом «Холосас». Разработана технологическая схема производства раствора для внутреннего применения, определены нормы качества, установлен срок годности.

По результатам диссертационной работы разработаны, апробированы и утверждены:

- Технические условия (ТУ): Свежие плоды шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-001-2023); Сухие плоды шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-002-2023); Сгущенный сок плодов шелковицы белой (ТУ 9164РТ 025099746-003-2023);
- Лабораторный регламент на производство экстракта плодов шелковицы белой густого (ЛР 936350-005-2023);
- Опытно-промышленный регламент (ОПР) на производство скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой – «Холарон» (ОПР 936350-006-2023);
- Акт апробации №5 в ООО «Фармико», г. Душанбе, объект апробации - скорректированный раствор, из экстракта плодов шиповника собачьего и шелковицы белой (15.03.2023 г.);
- Акт внедрения №3 в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии, фармакогнозии и экономики фармации, фармакологии и клинической фармакологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» - фрагмент диссертационных исследований по скорректированным сиропам, имеющий теоретическое и практическое значение (13.06.2023 г.);

- Акт внедрения №1 в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуалиибни Сино, фрагмент диссертационных исследований по скорректированным сиропам, имеющий теоретическое и практическое значение (16.06.2023 г.).

В работе использован комплекс методов, среди которых спектральные (СФ-спектрофотометрия), хроматографические (ВЭЖХ - высокоэффективная жидкостная хроматография), поляриметрические, фармакопейные методики ГФ XIV изд.

Теоретическая основа исследования базируется на изучении основных технологических и биофармацевтических условий, анализе и обобщении данных литературы. Оценены возможности традиционного получения извлечений из растительного сырья, а также включены некоторые аспекты оригинальных экстракционных процессов при получении густого экстракта из плодов шелковицы белой (из сухого и свежего сырья).

Дизайн исследования отражает логическую структуру и последовательность выполнения всех этапов диссертационной работы.

Достоверность полученных результатов определялись, прежде всего, многообразием и тщательностью проведенных экспериментов. Полученные результаты воспроизводимы, использованы современные методы исследований, широк объем используемой информации, имеются заключения после каждой главы. Для обеспечения достоверности полученных экспериментальных данных применялось современное оборудование, имеющее действующие свидетельства о поверке, а также методы физико-химического анализа; проведена валидация аналитических методик; использованы различные технологические и фармакологические методы.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными и логически вытекают из результатов эксперимента.

Статистическая обработка полученных данных проведена в соответствии с ГФ XIV изд. с использованием программного обеспечения «Microsoft Office Excel 2019».

**2. По теме диссертации опубликовано 12 научных трудов, из них 8 статей в рецензируемых журналах аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ и ВАК при Президенте Республики Таджикистан, получено 3 патента на изобретение (№ТJ 786 от 29.07.2016 г., №ТJ 1352 от 24.02.2023 г. и №ТJ 1356 от 15.03.2023 г.). Получил благодарственное письмо за активное участие в IV Центрально-Азиатском конгрессе «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» (г. Ташкент, 24-25 ноября 2022 г.).**

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены республиканской ежегодной XXII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Роль последипломного образования в развитии медицины Республики Таджикистан» (г. Душанбе, 25 ноября 2016 г.); республиканской ежегодной XXIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Медицинское образование и здоровье в 21 веке» (г. Душанбе, 17 ноября 2017 г.); республиканской ежегодной XXVI научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Новые направления развития медицинской науки и образования» (г. Душанбе, 05 ноября 2020 г.); на I Конгрессе фармацевтов Таджикистана с международным участием «Актуальные вопросы развития фармации Таджикистана», посвященного 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан, «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021 гг.)» и 40-летию фармацевтического

факультета ГОУ ТГМУ им. «Абуали ибни Сино»; на III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фармакологи: от разработки лекарств до их рационального применения» (Узбекистан, г. Бухара, 19-20 мая 2022 г.); республиканской ежегодной научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» «Актуальные проблемы клинической и социальной медицинской науки, пути её развития в Республике Таджикистан» с участием международных специалистов» (Душанбе, 22-23 сентября 2023 г.).

Статьи, опубликованные в рецензируемых журналах ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и ВАК при Президенте Республики Таджикистан:

1. Разработка методики ВЭЖХ с целью стандартизации лекарственных сиропов с фитокомпонентами [Текст] / Мониб Даду М.И., Лосенкова С.О., Огай М.А., Нам Н.Л., Ларский М.В., Юсуфи Саломудин Джаббор, Асомуддин Гиёсзада, Ахмедов Ф.А. //Вестник Смоленской государственной медицинской академии.–2022. Т.21, №3.–С.154-162.
2. Ахмедов Ф.А. Разработка состава, технологии сиропа с фитокомпонентами определение норм качества [Текст] / Кадилаева З.А., Огай М.А., Степанова Э.Ф., Нам Н.Л., Сливкин А.И., Беленова А.С., Асомуддин Гиёсзада, Морозова Е.В., Морозов Ю.А., Баркаев Г.С., Ларский М.В., Юсуфи Саломудин Джаббор, Ахмедов Ф.А. //Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, 2022, №2.–С.46-52.
3. Ахмедов Ф.А. Фармацевтическая разработка скорректированных лекарственных форм на базе растительных объектов [Текст] /Авакян А.А., Ахмедов Ф.А., Лосенкова С.О., Огай М.А., Степанова Э.Ф., Нам Н.Л., Ларский М.В., Баркаев Г.С., Каибова С.Р. //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. –2023. Т.22, №2.–С.192-199.
4. Ахмедов Ф.А. Фармакологические исследования разработанного скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой [Текст] / Ахмедов Ф.А. //



Вестник Смоленской государственной медицинской академии. –2023.  
Т.20, №3.–С.175-179

5. Ахмедов Ф.А. Количественная оценка состава основных компонентов MORUSALBA произрастающего в Таджикистане [Текст] / Халифаев Д.Р. Джонмуродов А.С., Ахмедов Ф.А.//Наука и инновация №3 Душанбе.–2020.–С.147-153.
6. Ахмедов Ф.А. Антиоксидантная активность шелковицы белой (MORUSALBA) произрастающей в Таджикистане. [Текст] / Джонмуродов А.С., Имомиён А.С., Халифаев Д.Р., Юсуфи С.Дж., Ахмедов Ф.А. //Наука и инновация №1. –Душанбе. –2021.–С.11-18.
7. Ахмедов Ф.А. Анатомическое и гистохимическое изучение плодов и семян барбариса разнокистевидного и шиповника обыкновенного, произрастающих в условиях центрального Таджикистана [Текст] / Курбонбекова Ш.Ш. Юсуфи С.Дж., Забиров Н.Н., Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация Душанбе.–2021. №3.–С.131-138.
8. Ахмедов Ф.А. Обзор наястатья на основе плодов барбариса разнокистевидного (HETEROBORYSE.WOLF), шелковицы белой (тутовник) (MORUSALBA) и шиповника обыкновенного (ROZACANINA), произраставших в Республике Таджикистан. [Текст] /Ахмедов Ф.А. // Наука и инновация №4. – Душанбе. –2021.–С. 121-133.

Статьи и тезисы, опубликованные в сборниках конференций.

1. Ахмедов Ф.А. К вопросу изучения острой токсичности сиропа «Холагон» у белых крыс и мышей [Текст] / Ф.А. Ахмедов // Сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан «Современные принципы профилактики диагностики и лечения соматических заболеваний».- Душанбе.-29.06.2019.–2019.-С.32-33.
2. Ахмедов Ф.А. Местно–раздражающее действие сиропа «Холагон» в хроническом эксперименте у белых крыс. [Текст] /Ф.А. Ахмедов // Материалы ежегодной XXV-й научно–практической конференции «Опыт

и перспективы формирования здоровья населения».–Душанбе.–  
8ноября2019.-2019.–С.52–53.

3. Ахмедов Ф.А. Возможность применения некоторых отхаркивающих лечебных растений Таджикистана при коронавирусной инфекции. [Текст] /Ф.А. Ахмедов, Юсуфи С.Дж., Зубайдова Т.М., // Материалы научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения» (2020)». - Душанбе. – 19.12.2020.– 2020. - С.22-23.
4. Ахмедов Ф.А. Действие сиропа «Холагон» на некоторые функциональные показатели почек у белых крыс в эксперименте. [Текст] / Ф.А. Ахмедов, Зубайдова Т.М., Шамсудинов Ш.Н. // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования.–Душанбе. 27.11.2020.–Том 3.-2020.-С.68-70.

Патенты на изобретение:

1. Сироп «Холагон» для терапии заболеваний желчевыводящих путей. Ахмедов Ф.А., Саидов А.А. Джураев Х.Ш. Джамshedов Дж. Н. Патент выдан 29.07.2016г. №ТJ786 (51) МПК: А61К36/00; А61К36/29; А61К36/605; А61Р1/16. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан.
2. Лекарственное средство «Холарон» с желчегонным эффектом Огай М.А., Юсуфи С.Дж., Имомиён Р. Ахмедов Ф.А. Патент выдан 24.02.2023г. №ТJ1351 (51) МПК: А61К36/00; А23L2/02; А23L19/00. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан.
3. Способ получения сгущенного сока из шелковицы белой. Огай М.А., Имомиён Р., Ахмедов Ф.А. Патент выдан 15.03.2023г. №ТJ1356(51) МПК: А23L2/02; А23L19/00. Государственное патентное ведомство Республики Таджикистан.

**3. Кандидатские экзамены (минимумы) сданы Ахмедовым Ф.А.** согласно справке №135 об обучении или о периоде обучения (прикрепления) от 29 августа 2023 г., выданной Пятигорским медико—фармацевтическим институтом – филиалом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации(с 01 апреля 2022 года (приказ о прикреплении от 24.02.2022 г. №17/асп.) по 23 апреля 2023 г. (приказ об отчислении от 22.04.2023 г. №15/асп.) был прикреплен соискателем для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук по специальности научных работников 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств без освоения программы подготовки научно – педагогических кадров в аспирантуре (по договору о прикреплении для подготовки диссертации)) по специальностям: История и философия науки (медицина и фармация) 13.03.2023 г. на «Отлично», Иностранный язык (английский) 15.03.2023 г. на «Отлично» и Промышленная фармация и технология получения лекарств 17.03.2023 г. на «Отлично».

**4. В автореферате диссертации отражены основные положения диссертационной работы.**

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, 16 рисунков, состоит из введения, общей характеристики исследования, обзора литературы (1 глава), 1 главы, посвященной материалу и методам исследований, 3 глав собственных исследований, обзора полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы включает 160 источников, в том числе 14 - иностранных.

**5. В качестве ведущего учреждения рекомендуем утвердить:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург).

**6. В качестве официальных оппонентов рекомендуем утвердить:**

- Джавахян Марину Аркадьевну – доктора фармацевтических наук (3.4.1. - Промышленная фармация и технология получения лекарств / 14.04.01 - Технология получения лекарств), доцента, заместителя директора по разработке и внедрению ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России НОИ «Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина»

- Гулмуродов Исомиддин Сафарович – кандидат фармацевтических наук (15.00.01- технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация), старший научный сотрудник. Научно – исследовательское учреждение “Китайско – таджикский инновационный центр натуральных продуктов” Национальной академии наук Таджикистана.

Экспертная комиссия рекомендует разрешить размещение объявления о защите, текста диссертации и автореферата на официальном сайте ГОУ ТГМУ им. “Абуали ибни Сино” и на официальном сайте ВАК при Президенте РТ, а также публикацию и рассылку автореферата.

**Председатель:**

доктор фармацевтических наук



**Мусозода С.М.**

**Члены комиссии:**

доктор химических наук  
имя/подпись  
Радамадова У.Р.  
Сафарзода Р.  
Кандидат фармацевтических наук, доцента  
/ НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК  
2024/12



**Раджабова У.Р.**  
**Сафарзода Р.**