

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора технических наук, доцента Губаненко Галины Александровны на диссертацию Шамовой Марии Михайловны «Теоретические аспекты и практическая реализация технологии системных биоконплексов на основе полипренолов», представленную на соискание ученой степени доктора технических наук по специальностям 4.3.3. Пищевые системы, 4.3.5 Биотехнология продуктов питания и биологически активных веществ

Актуальность темы

Растущие объемы потребления биологически активных добавок и необходимость их введения в питание человека для коррекции дефицитов микронутриентов с целью снижения распространенности факторов риска алиментарных заболеваний, являются для России, как и для большинства развитых стран, крайне важной задачей. Динамично изменяющиеся в последние годы тенденции инноваций в области создания специализированной продукции, в том числе биологически активных добавок, направлены на развитие технологий, обеспечивающих заданный состав и свойства, определяющих пользу для здоровья и направленную физиологическую эффективность.

В этом контексте хвойное растительное сырье представляет собой ценный источник биологически активных компонентов, в том числе полипренолов в нативном состоянии, которые являются природными биорегуляторами, обладают значительным, не до конца оцененным терапевтическим потенциалом, что и является иницирующим фактором в углубленном изучении их фармакологических свойств.

При этом особую актуальность приобретает глубокая переработка вторичных ресурсов – древесной зелени пихты и ели, которая позволяет сократить потери ценных биологически активных веществ, повысить экономическую эффективность переработки хвойных растений, улучшить экологическую обстановку и расширить ассортимент получаемых продуктов. Существующие технологии в лесозаготовках используют в основном стволовую часть, которая составляет до 65% от общей биомассы древесины, оставшиеся 35% составляют отходы, 17% из которых приходится на древесную зелень, что определяет значительный ресурсный потенциал для получения полипренолов, учитывая ежегодные объемы заготовки древесины в Сибири.

Становится особенно актуальным исследование источников сырья, технологии выделения полипренолов, условий экстракции и процесса очистки концентрата, технология капсулирования как определяющих факторов состава, свойств, биологической активности, функциональных характеристик конечного продукта. В условиях стремительного роста интереса к биологически активным добавкам, а также нарастающего тренда здорового образа жизни и активного долголетия, становится необходимым глубоко изучать компонентный состав биоконплексов, их функциональную направленность, возможность применения в комплексной терапии.

Несмотря на растущий объем исследований в данной области, механизмы действия биоконплексов на коррекцию метаболических нарушений при

алиментарных заболеваниях, а также влияние различных технологических факторов на выход и состав полипrenoлов требуют дальнейшего изучения. Разработка научно обоснованных подходов к получению биокomплексов направленного функционального действия является актуальной задачей, решение которой позволит расширить ассортимент биологически активных добавок для профилактики и комплексного лечения различных заболеваний.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Шамовой М.М., направленной на изучение теоретических аспектов и практической реализации технологии системных биокomплексов на основе полипrenoлов, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе представлен значительный объем диссертационных исследований, в результате которых получен новый систематизированный материал.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, достаточно обоснованы и базируются на теоретическом анализе имеющихся достижений отечественных и зарубежных ученых, экспериментальном материале в области технологии биологически активных компонентов и проектирования биокomплексов, с последующим изучением компонентного состава, антиоксидантной активности, оценкой качества, медико-биологической эффективности и функциональной направленности.

При проведении экспериментальных исследований использованы общепринятые, стандартные и специальные методы исследования, с последующей статистической обработкой результатов. Все исследования выполнены не менее чем в трехкратной повторности, а полученные закономерности не противоречат современному уровню исследований в данной области. Медико-биологическая эффективность и функциональная направленность разработанных биокomплексов на основе полипrenoлов убедительно доказаны результатами клинических испытаний. Выводы, сформулированные автором по результатам диссертационного исследования, хорошо согласуются с основными теоретическими и практическими положениями, разработанными в ходе работы.

Достоверность полученных в диссертации результатов и выводов не вызывает сомнений и подтверждена их широкой апробацией, в том числе в условиях научно-производственных объединений «Солагифт» (г. Томск), «Артлайф» (г. Томск), на базе которого разработана и утверждена техническая документация (ТУ, ТИ), проведена промышленная апробация биокomплексов в виде БАД системного действия в условиях требований международных стандартов ISO 9001, 2200 и GMP. Автор лично проводил теоретические и экспериментальные исследования в качестве соисполнителя в этих учреждениях в период с 2014 по 2024 г.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждена документами на интеллектуальную собственность, 5 патентами РФ, отражающими новизну

рецептурного состава и способа производства, актами внедрения результатов в производство и учебный процесс.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждена обзором имеющихся публикаций (450 источников, из них 208 иностранных) и личными исследованиями автора.

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 27 международных, всероссийских и региональных конференциях и симпозиумах, опубликованы в 5 научных изданиях, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и Scopus, и 12 изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ. Две монографии с использованием результатов диссертации опубликованы в центральных научных издательствах.

С учетом вышеизложенного научные результаты, достигнутые в работе Шамовой М.Н., следует считать обоснованными и достоверными.

Научная новизна полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования

При анализе полученных результатов диссертантом сформулирована научная концепция работы, которая представляет собой системный подход к выбору и анализу качества, безопасности и доступности для потребителей биологически активных комплексов с заданными функциональными свойствами на основе методологических принципов нутрициологии. Использование полипrenoлов в качестве ключевого компонента при разработке специализированных продуктов с учетом спектра фармакологического действия. Диссертационное исследование Шамовой М.Н. содержит следующие элементы научной новизны:

- на основании биохимического состава, анализа фармакологических и функциональных свойств БАВ научно обоснованы рецептуры БАД, основным компонентом которых являются полипrenoлы и их промoутеры, обладающие синергетическими свойствами. Разработанные формы БАД обладают направленным спектром фармакологического действия. Получены новые данные о механизме действия полипrenoлов в различных композициях с биологически активными компонентами;

- установлена эффективность компонентов БАД, реализованная в коррекции обменных процессов, нормализации метаболических нарушений, при нейродегенеративных состояниях, активизации процессов регенерации, гепатopотекторном действии;

- разработаны и подобраны оптимальные параметры определения и идентификации биологически активных веществ: полипrenoлов, L-карнитина, ликопина, выбора фоновых электролитов для растворения БАД при определении антиоксидантов;

- установлена двухуровневая антиоксидантная защита разработанных биокомплексов функционального назначения, связанная с образованием эффективной цепи полипrenoлов и токоферол ацетата, обеспечивающих перемещение свободных радикалов и предотвращение молекулярно-

деструктивных процессов в патогенезе заболеваний. Второй уровень антиоксидантной защиты заключается в функционировании системы биорегенерации витамина Е и коэнзима Q10. Взаимодействуя с агрессивным радикалом токоферол способен восстанавливать его, возвращая антиоксидантные свойства;

– выполнены доказательные клинические исследования разработанных биоконплексов, подтверждающих эффективность и функциональную направленность в комплексной терапии сердечно-сосудистых, неврологических заболеваний, при нарушениях работы печени и при регенерации и восстановлении поврежденных участков тканей (репаративных процессов костной ткани, острых бронхитических состояний).

– при производстве БАД, апробированы и установлены регулируемые технологические параметры, обеспечивающие сохранность биологически активных веществ и их функциональную активность. Установлены последовательность введения рецептурных компонентов, отработана технология комбинирования водорастворимых компонентов в масляную фазу продукта, температурные режимы технологического процесса, апробирована технология внесения активных компонентов в желатиновую оболочку продукта.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов.
Полученные автором диссертации результаты позволяют:

– расширить знания о технологии получения биологически активных веществ – полипренолов и их очистки от различных примесей, технологии производства на их основе системных биоконплексов направленного действия, потребительских свойствах продуктов, а также о факторах, обеспечивающих эти характеристики; о возможности использовании полипренолов в композиции с биологически активными веществами. Рассмотрены возможные механизмы для профилактики и комплексной диетотерапии распространенных системных дисфункций организма. Разработаны параметры процесса получения полипренолов высокой степени чистоты и стабильности при хранении.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высоком потенциале использования полипренолов и их промолтеров при создании новых биоконплексов и специализированных продуктов, направленных на коррекцию обменных нарушений в организме; полученные результаты позволяют расширить ассортимент выпускаемых БАД с заданным функциональным действием, снижающих риск развития заболеваний, связанных с питанием, сохраняющих и уллучшающих здоровье за счет наличия в их составе биологически активных веществ с синергетическими свойствами.

Разработаны рекомендации по применению биоконплексов, рецептуры и технология БАД с заданными функциональными свойствами. Утверждена техническая документация ТУ и ТИ на продукцию: «Олеопрен Кардио» (9197-357-12424308-14); «Олеопрен Нейро» (9197-360-12424308-14); «Олеопрен Гепа» (9197-336-12424308-14); «Олеопрен Генез» (10.89.19-468-124243082017). Рецептуры и технологии внедрены в производство на предприятиях компании

«Артлайф» в рамках требований международных стандартов ISO 9001, 22000 и GMP.

Биокомплексы для профилактики и комплексного лечения заболеваний прошли государственную регистрацию, внесены в Федеральный реестр БАД и разрешены для производства, реализации и использования.

Диссертантом проведена оценка экономической эффективности производства разработанных биокомплексов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности. Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, списка литературы и 5 приложений. Работа изложена на 371 странице, содержит 60 рисунков и 71 таблицу.

Автореферат и печатные работы диссертанта полностью отражают основное содержание и завершенность диссертации.

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, научная концепция, раскрыта научная новизна, дана теоретическая и практическая значимость работы, обоснована методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, указан личный вклад автора в проведенные исследования, представлены сведения о внедрении и апробации результатов диссертационного исследования.

Литературный обзор, представленный в первой главе, посвящен анализу роли специализированных продуктов питания и БАД в контексте растущей проблемы дефицита эссенциальных нутриентов в рационе современного человека. Рассматривается влияние несбалансированного питания на здоровье и работоспособность, а также потенциал использования специализированных продуктов, включая БАД, в коррекции этого дефицита. В обзоре анализируется рынок БАД и исследования по применению полипrenoлов в профилактике и лечении заболеваний. Результаты анализа литературы позволили определить цель и задачи диссертационной работы.

Во второй главе представлена схема проведения исследований, дано описание объектов и методов исследований. При изучении функциональных свойств и эффективности разработанных биокомплексов применялись стандартные и специальные методы испытаний, принятые в клинической практике.

Разработаны и подобраны оптимальные параметры определения и идентификации биологически активных веществ:

- методом ВЭЖХ для полипrenoлов и L-карнитина (с акцентом на подготовку проб и растворов) и спектрофотометрия для ликопина (с разработкой метода извлечения);

- оптимизация условий вольтамперометрического анализа антиоксидантной активности БАД путем подбора подходящих фоновых электролитов.

Третья глава посвящена разработке усовершенствованной технологии получения полипrenoлов высокой чистоты. В работе обоснован выбор хвойной зелени и растворителя для экстракции. Приведена характеристика физико-химических свойств полипrenoлов, обуславливающих их полезные свойства, такие как антиоксидантная, гепатопротекторная, иммуномодулирующая и

противовоспалительная активность, что лежит в основе создания биокомплексов. Проанализировано содержание полипrenoлов в экстрактах, полученных из хвои разных видов с помощью диэтилового эфира. Оптимизированы параметры экстракции полипrenoлов из пихты и ели, включая выбор растворителей и режимов. Разработана методика очистки полипrenoлов от нежелательных примесей.

Направление четвертой главы диссертационной работы связано с модификацией методов определения ключевых рецептурных ингредиентов БАД с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Модификация связана с подбором условий для проведения хроматографического анализа: соотношения растворов в подвижной фазе, длины и диаметра хроматографической колонки, размера предколонки и рабочего детектора, количества испытуемой пробы.

В четвертой главе дана оценка фармакологической направленности активных компонентов сырьевых ингредиентов. Использование природных источников БАВ, таких как стандартизированные экстракты и субстанции, имеет значительные преимущества, поскольку позволяет гарантировать стабильное и предсказуемое содержание биологически активных соединений.

В пятой главе диссертантом проведена оценка соответствия сырья требованиям качества и безопасности, установленных техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 027/2012, включая органолептические, физико-химические, санитарно-токсикологические и гигиенические показатели, а также содержание основных действующих веществ.

Шестая глава посвящена разработке технологии производства биокомплексов на основе полипrenoлов с определением регулируемых параметров и регламентируемых показателей качества и безопасности. Установлены оптимальные условия и сроки хранения продукта. Эффективность биокомплексов подтверждена результатами клинических исследований на репрезентативных группах населения. Полученные результаты позволили определить механизмы участия фактора питания в коррекции обменных нарушений при различных заболеваниях.

В заключении Шамовой М.М. представлены основные выводы по выполненным исследованиям, опирающиеся на полученные в работе практические результаты и выявленные теоретические закономерности.

Приложения содержат документы, подтверждающие научную новизну проведенных исследований, техническую и технологическую документацию, документы, подтверждающие качество и безопасность биологически активных добавок, результаты апробации производственных испытаний и внедрения результатов работы.

Несомненной значимостью диссертационной работы является проведение автором клинических исследований доказательства эффективности и функциональной направленности разработанных биокомплексов при комплексном лечении распространенных заболеваний с рассмотрением механизма их действия на коррекцию метаболических нарушений.

По результатам анализа диссертационной работы выявлены следующие замечания, рекомендации и вопросы:

1. В работе стр. 111 в таблице 15 не показаны промежуточные результаты экспериментов при подборе параметров экстрагирования. По тексту указано, что установлены оптимальные режимы экстрагирования, но не приведены выходные параметры экстракции, например, количество полипrenoлов в растворе, используемый метод оптимизации.

2. В таблицах 12, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 36, 37 не указан нормативный документ, в соответствии с которым выбраны значения регламентируемых гигиенических и микробиологических показателей.

3. Почему перечень микробиологических показателей концентрата полипrenoлов «Пренолит» отличается от микробиологических показателей концентрата хвойного стр. 108, таблица 12?

4. Требуется пояснения стр. 109 таблица 13, почему качественный состав и количественное содержание групп компонентов, входящих в состав концентратов ели и пихты идентичны?

5. По тексту стр. 118 указано, что подобраны оптимальные условия очистки полипrenoлов температура 95 °С, время процесса 3 часа, продувка инертным газом, но при этом в таблице 16 представлены другие условия сушки: температуры очистки от 110 до 150 °С, время процесса от 1,5 до 3 часов, дробление цеолита и регенерация ацетоном (выход 97,5 %).

6. В диссертационной работе стр. 121, 122 (таблица 17) для изучения антиоксидантной активности использован концентрат полипrenoлов (концентрация 95% в масле), не понятно, это новый продукт? При этом в диссертации использованы 2 концентрата «Пренолит» и хвойный с содержанием полипrenoлов 75 и 20% соответственно.

7. Разделы 4.1, 4.2, 4.3 – подбор и обоснование рационального компонентного состава биоконплексов на основе полипrenoлов произведено на литературных данных. Каким образом обосновывался состав ингредиентов в каждом биоконплексе? (таблицы 19-22).

Высказанные замечания, рекомендации, вопросы носят дискуссионный характер и не снижают положительной оценки выполненного диссертационного исследования.

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о присуждении ученых степеней

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация Шамовой М.М. является законченным самостоятельным научным исследованием. Разработанная техническая и технологическая документация позволила успешно внедрить результаты исследования в производство. Апробация биоконплексов системного действия в промышленных условиях проводилась с соблюдением требований международных стандартов ISO 9001, 2200 и GMP, что гарантирует их качество, безопасность и востребованность на потребительском рынке.

Клиническая апробация БАД проведена в соответствии с требованиями

доказательной медицины совместно с аккредитованными медицинскими учреждениями: Сибирским государственным медицинским университетом (г. Томск), Центральной научно-исследовательской лабораторией Кемеровского государственного медицинского университета Минздрава РФ, городской клинической больницей № 2, Центром экспертизы условий труда «Эксперт» (г. Кемерово), гастроэнтерологическим отделением МУЗ ГKB № 3 (г. Томск).

Автореферат, публикации автора, наличие монографий, объектов интеллектуальной собственности и апробация результатов исследований в полной мере отражают содержание диссертационной работы.

Диссертация Шамовой Марии Михайловны является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены новые научно обоснованные технические и технологические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие науки о питании, что соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Шамова Мария Михайловна заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальностям 4.3.3. Пищевые системы, 4.3.5 Биотехнология продуктов питания и биологически активных веществ.

Официальный оппонент:

Доктор технических наук, доцент,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский федеральный
университет», кафедра технологии и
организации общественного питания,
заведующий кафедрой

Губаненко Галина Александровна

«17» 07 2025.

Россия, 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79
телефон: +73912062446
e-mail: GGubanenko@sfu-kras.ru

