

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Убайдулло Мухаммадхофизи Одина на тему: «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия, - город Душанбе, 2025. – 143 стр.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа Убайдулло Мухаммадхофизи Одина на тему: «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» соответствует паспорту по специальности 03.01.04 – Биохимия, в соответствии с пунктом 5: «Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства», утвержденной ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Актуальность темы исследования. Проблема терапии хронического гепатита и цирроза печени продолжает оставаться самой сложной, несмотря на достаточно имеющиеся эффективные лекарственные препараты.

Многие годы для изучения патогенеза хронических диффузных поражений печени использовали экспериментальный метод получения подострого гепатита, вызванного действием CCl_4 . Указанная модель способствовала не только выяснению пато – и морфогенеза хронического гепатита и цирроза печени, но и позволила выяснить эффективность гепатопротекторов синтетического и растительного происхождения.

В настоящее время для лечения и профилактики различных заболеваний печени, наряду с синтетическими препаратами, широко используются лечебные средства на основе лекарственных растений, содержащих в своем составе флавоноиды, полифенолы, эфирные масла и др. В последнее время во многих отечественных и зарубежных научных центрах ведутся целенаправленные исследования по разработке и внедрению новых гепатопротекторов растительного происхождения. В связи с этим, соискателем изучено гепатопротективное действие экстракта плодов лагенарии обыкновенной, которое на современном этапе имеет важное значение.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Исследование представляет собой существенный

научный вклад. Диссертантом впервые в условиях Таджикистана установлен факт влияния настойки мякоти лагенарии на уровни ДНК вируса гепатита В, а именно снижение репликации ДНК вируса и вирусемии. Эти данные получены на экспериментальной модели вирусного гепатита «В» с использованием метода генетического анализа – полимеразной цепной реакции (ПЦР). Таким образом, соискатель выявил, что при внутрижелудочном введении настойки лагенарии наблюдается уменьшение степени вирусемии и снижение активности ферментов у опытных групп животных по отношению к контрольной группе. Это косвенно свидетельствует о действии препарата на вирус и уменьшении его отрицательного влияния на функцию печени. Также соискателем установлено, что экстракт лагенарии содержит антиоксиданты, которые существенно снижают токсическое воздействие тетрахлорида углерода CCl_4 , блокируя вредное воздействие свободных радикалов на гепатоциты. Благодаря высокому содержанию биологически активных веществ в экстракте лагенарии обыкновенной, ткань печени постепенно восстанавливает свои функции до нормы. Полученные диссертантом результаты свидетельствуют о выраженной гепатопротекторной активности экстракта лагенарии обыкновенной при токсическом поражении печени на экспериментальных моделях, что позволяет обосновать проведение доклинических исследований, направленных на разработку новых гепатопротекторных средств.

Степень изученности темы. Данный вопрос затронута многими мировыми исследователями, ряд из них показали, что «Гепатопротекторы — средства, нормализующие метаболизм клеток печени и представляющие значительный интерес в комплексном лечении хронического диффузного поражения печени». Сегодня потребность в гепатопротекторных препаратах по-прежнему высока. Потому что среди причин поражения печени на первом месте стоят токсические и метаболические факторы, а также вирусы. Растительные фосфолипиды, ненасыщенные жирные кислоты и жирорастворимые витамины занимают особое место в профилактике метаболических поражений печени (неалкогольной болезни печени). В этом контексте представляется важным поиск новых, наиболее эффективных растительных гепатопротекторов с выраженными гиполипидемическими и антиоксидантными свойствами с изучением механизма их действия»

В Республике Таджикистан по теме, связанной с эффективностью гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах до настоящего времени научных исследований

не проводилось, хотя в народной медицине этого растения широко используют в основном при гайморите, воспалительных процессах дыхательных путей и гепатите А.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена на 143 страницах машинописного текста и включает введение, общую характеристику работы, 4 глав, выводы, рекомендации по практическому применению полученных результатов и библиографию. В исследовании содержится 11 таблиц, 26 рисунков, а также 177 литературных источников, из них 69 на иностранных языках.

Во **введении** автором, опираясь на современные литературные данные, обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы его цель и задачи, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Кроме того, приведена краткая характеристика методов исследования, обосновывающих выбор подходов к изучению физико-химических и биохимических свойств лагенарии обыкновенной и разработка эффективного гепатопротекторного средства.

Первая глава диссертации – «Обзор литературы» - охватывают ключевые аспекты изучаемой темы и представлена в достаточном объеме на 30 страницах. В ней проведен детальный анализ отечественной и зарубежной литературы показали, что биологически активные вещества, содержащиеся в лагенарии обыкновенной, обладают широким терапевтическим действием, что позволяет рассматривать это растение как перспективный источник препаратов для профилактики и лечения патологий печени. В частности растение лагенарии обыкновенной широко используется в нашей народной медицине и официальной медицине зарубежных стран, что позволяет готовить из *Lagenaria siceraria* биологически активные добавки с целью расширения разнообразия и внедрения новых видов лекарственного растительного сырья».

Диссертантом глубоко и всесторонне изучены все современные публикации в этой области и четко определены вытекающие из них собственные задачи.

В **второй главе** представлены материалы и методы исследования, а также характеристика объекта исследования. В качестве объекта исследования была использована лагенария обыкновенная окультуренная в Таджикистане. Рассмотрены методики по физико-химическим показателям растений. Приводятся данные следующих определений: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ),

щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрацию общего билирубина и его фракций, холестерина и др в сыворотке крови подопытных групп животных.

Диссертант при определении всех биохимических показателей крови, которые выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе (STAT FAXC) с использованием стандартных наборов жидких реактивов фирмы «Vital» (Россия) приводит в диссертации в виде таблицы диаграммы и т.д..

В третьей главе, приводятся доказательные данные о наиболее подходящим экстрагентом для получения фитотерапевтического препарата из мякоти лагенарии обыкновенной (*LS*), культивирующей в Таджикистане. Таким экстрагентом по исследованиям соискателя является этанол в концентрации 30%, наиболее приемлемый размер частиц для этого сырья - 3 мм, а наиболее приемлемое время экстракции - 120 мин.

Также проведено изучение острой токсичности экстракта мякоти лагенарии обыкновенной. Диссертантом установлена нетоксичная доза настойки мякоти лагенарии обыкновенной, используемая в эксперименте, которая составляла 2000 мг/кг, и автор относит токсичность настойки лагенарии к V классу опасности. Из этого вытекает, что данная настойка нетоксична и безопасна и дает основания для дальнейшего изучения. Автором впервые в условиях Таджикистана установлено факт влияния настойки мякоти лагенарии на уровень ДНК вируса гепатита В, а именно снижение репликации ДНК вируса и вирусемии. Эти данные получены на экспериментальной модели вирусного гепатита «В» с использованием метода генетического анализа – полимеразной цепной реакции (ПЦР). В ходе исследования диссертантом установлено, что экстракт лагенарии содержит антиоксиданты, которые существенно снижают токсическое воздействие тетрахлорида углерода CCl_4 , блокируя вредное воздействие свободных радикалов на гепатоциты. Благодаря высокому содержанию биологически активных веществ в экстракте лагенарии обыкновенной, ткань печени постепенно восстанавливает свои функции до нормы. Исследованный препарат извлечённый из лагенарии является хорошим своеобразным «буфером» при токсической свободнорадикальной атаке тетрахлорида углерода на печень и кроветворные органы. Танины, сапонины, флавоноиды содержащиеся в препарате лагенарии активно участвуют в блокировании токсических эффектов действия тетрахлорида углерода (CCl_4). Вследствие хронического введения препарата лагенарии, улучшается регенераторная функция печеночной ткани, т.е. активизируется митотическое деление гепатобластов. Наряду с этим наличие витаминов группы «В» в данном

препарате благотворно влияет на кроветворную систему экспериментальных животных, что заметно выяснилось на восстановлении показателей красной крови и устранение сопутствующей анемии.

Четвертая глава «Обзор результатов исследования» проводится обсуждение результатов проведенного исследования, сравниваются собственные данные автора с данными публикаций за последние годы по изучению данной проблемы.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. На основании данного исследования автором разработан новый БАД, полученный на основе мякоти лагенарии обыкновенной, обладающий выраженным гепатопротекторным эффектом. Экспериментально доказана безопасность и эффективность применения, лагенарии, при заболеваниях вирусным гепатитом В у животных. В эксперименте на лабораторных животных установлена степень острой токсичности настойки из мякоти лагенарии обыкновенной, а также выявлен порог переносимости, которые свидетельствуют о том, что данный препарат обладает высокой биодоступностью и относится к препаратам 5-го класса опасности.

Диссертант рекомендует экстракт лагенарии обыкновенной в качестве биологически активной добавки (БАД) для лечения и профилактики гепатита.

Публикация результатов исследования по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 7 работ в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ, одна статья в периодическом издании индексируемом РИНЦ и 11 тезисов в материалах международных и республиканских научно-практических конференций.

Соответствие диссертации требованиям Комиссии. Автореферат и диссертации соответствуют требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистана от 30 июня 2021 года, №267.

Несмотря на это, в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные, положения, статистические ошибки, грамматические орфографические ошибки, среди которых можно выделить следующие:

1. Методическая часть диссертации (методы измерения ДНК и измерение активности ПОЛ) написано недостаточно чётко.
2. Автор использовал ПЦР в комбинации экстракта растений лагенария не является совсем карректин?

