

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.

Тема диссертации Убайдулло Мухаммадхофизи Одина на тему: «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» соответствует паспорту по специальности 03.01.04 – Биохимия, утверждённой ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Актуальность темы исследования. Значимость исследования научной диссертации Убайдулло Мухаммадхофизи Одина заключается в том, что в современном мире в результате нарушения основных функций печени, являющейся главным фильтром организма, под влиянием различных патологических процессов или воздействия вредных природных или химических факторов возникают локальные повреждения клеток печени, в результате которых нарушаются обменные процессы в печени. Эти нарушения, как правило, способствуют негативным изменениям антитоксической, выделительной и антиоксидантной функций печени.

Известно, что заболевания печени, гепатобилиарной системы, а также её токсические поражения природными токсикантами в том числе СС1₄, протекающие с тяжёлыми и необратимыми нарушениями функции печени, нарушением питания, употреблением трансжиров, различные стабилизаторы, синтетические ароматизаторы, постоянное употребление рафинированных продуктов, алкогольных напитков, а также лекарственных препаратов, в том числе нестероидные, антибиотиков, диуретиков, противотуберкулёзных препаратов и др., способствующие возникновению острых или хронических гепатитов, заболеваний гепатобилиарной системы, желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни, стеатоза печени, цирроза печени и др.

Согласно литературными данными в настоящее время лекарственные растения и их биологические компоненты эфирные масла, флаваноиды, полифенолы являются перспективными гепатотропными средствами, поскольку обладают гепатозащитными, антитоксическими, антиоксидантными,

противовоспалительными, мембраностабилизирующими и гипополидемическими свойствами.

Диссертационная работа Убайдулло Мухаммадхофизи Одина на тему: «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» посвящена поиску решения вышеуказанных проблем, что указывает на актуальность данной диссертационной работы.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Диссертантом впервые, с использованием метода полимеразой цепной реакции (ПЦР) установлено влияние настойки лагенарии на уровень ДНК вируса гепатита В, выявлено снижение репликации ДНК вируса и понижение уровня виремии. Также соискателем установлено, что в составе экстракта лагенарии содержатся такие биологически активные вещества как сапонины, флавоноиды и гликозиды, а также в незначительной степени витамины, минералы, кумарины и аминокислоты. Полученные диссертантом результаты исследования показали, что применение экстракта лагенарии обыкновенной значительно снижает активность ферментов, участвующих в процессе переаминирования, снижает уровень билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстанавливает обменные процессы в печени при токсическом гепатите. Благодаря высокому содержанию биологически активных веществ в экстракте лагенарии обыкновенной, ткань печени частично восстанавливает свои функции.

Степень изученности темы. Ряд исследований показали, что лекарственные растения и их фитохимические соединения защищают от различных заболеваний печени. Поэтому большое внимание уделяется растительным препаратам, обладающим антиоксидантным, гепатопротекторным и лечебным свойством. В этом контексте представляется важным поиск новых, наиболее эффективных растительных гепатопротекторов с выраженными гипополидемическими и антиоксидантными свойствами с изучением механизма их действия. В настоящее время на основе лекарственных растений созданы эффективные гепатопротекторы, которые широко используются в гепатологии. В связи с тем, что в Таджикистане произрастает огромное количество лекарственных растений, содержащих биологически активные соединения, микроэлементы и витамины, то имеется реальная возможность в разработке новых высокоэффективных гепатопротекторов на основе отечественного растительного сырья.

В частности, известно, что в народной медицине широко используются лечебные свойства лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.), однако до настоящего времени не исследованы биологически активные соединения, входящие в состав растений, которые могут оказывать положительное воздействие на метаболические процессы и обмен веществ в организме.

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 источника, из них 69 на иностранных языках.

Во **введении** автором, раскрыта актуальность и степень разработанности темы диссертационного исследования, проиллюстрирована связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой Центра, правильно сформулированы цель и задачи диссертационной работы, указаны объект и предмет исследования, показана теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, указана степень достоверности и результаты апробации исследования, отмечено соответствие диссертации паспортам научных специальностей, представлены личный вклад автора, апробация и реализация результатов диссертации, публикации, структура и объём диссертации.

Первая глава диссертации – «Обзор литературы» - представлен анализ отечественных и зарубежных исследований, посвящённых проблемам гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах, по опыту разных исследователей из различных стран мира и Республики Таджикистан. Данная глава раскрывает все существующие проблемы, а также опыт разных стран по изучаемой теме.

Во **второй главе** представлены материал и методы исследования, дана общая характеристика лагенарии обыкновенной, подробно описаны методики проводимых исследования.

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. Диссертантом установлено, что наиболее подходящим экстрагентом для извлечения экстракта лагенарии является 30%- ный этанол, наиболее приемлемый размер частиц для сырья - 3 мм, а наиболее приемлемое время экстракции - 120 минут. Выявлено, что в составе экстракта лагенарии содержатся такие биологически активные вещества как сапонины, флавоноиды и гликозиды, а также в незначительной степени витамины, минералы, кумарины и аминокислоты. Автором диссертации изучена 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 безопасно и даёт 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). 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. 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. Наряду с этим ингибируется перекисное окисление липидов, снижаются активность Аспартатаминотрансферазы и Аланинаминотрансферазы, а также количество малонового диальдегида в сыворотке крови. Исследования показали, что применение экстракта лагенарии обыкновенной значительно снижает активность ферментов, участвующих в процессе переаминирования, снижает уровень билирубина и щелочной фосфатазы, а также восстанавливает обменные процессы в печени при токсическом гепатите. Полученные результаты автором 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. Проведёнными исследованиями установлено, что

экстракт лагенарии по гепатопротекторным свойствам не уступает используемому в клинической практике препарату «Карсил».

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

Научная и практическая 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 мякоти и настойка лагенарии обыкновенной могут быть рекомендованы в качестве биологически активной добавки (БАД) для лечения и профилактики патологий гепатобилиарной системы, в том числе вирусного гепатита В.

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 ВАК РТ. Автореферат и диссертации соответствует 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. Методики применённые для определение кумаринов и количественные определённые суммы флавоноидов основан в основном классических реакциях и УФ спектрометрии. Однако в работе не представленный данные о валидации методики, отсутствует информация о специфичности, линейности

и точности. Нужно использовать более точные и современные инструментальными методы определение (ВЭЖХ, ГЖХ, УФ спектрофотометрии).

2. В работе не приведены данные по стабильности лекарственных форм, для обоснование их терапевтических применимости.

3. Список использованной литературы требует актуализации с учётом современных научных публикации за последней 10 лет.

Указанные замечания и недостатки носят больше рекомендательный характер и не снижают общую положительную научную оценку данной диссертации.

В целом, диссертация Убайдулло Мухаммадхофизи Одина «Эффективность гепатопротекторного действия лагенарии обыкновенной (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.) при гепатитах» представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия, выполнена на высоком научно – методическом уровне, соответствует требованиям п 31, 33, 34 и 35. Порядка присуждения учёных степеней, утверждённом постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени по указанной специальности.

Официальный оппонент,

Заместитель директора Медицинский колледж
район. М.А.Хамадони, к.б.н.

« 10 » 08 2025 г.



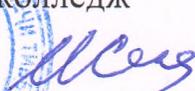
Гийёсзода А. Ш.

Адрес: 734003, Республики Таджикистан,
г/ Душанбе, район. И. Сомони, улица Пушкин, дом 9/3. кв. 1.
Тел: (+992) 939393931, E-mail: asom_giysov@mail.ru

Подпись Гийёсзода А. Ш.

Заверяю:

Начальник отдела кадров Медицинский колледж
район. М.А.Хамадони



Сагаторов И.И.

Адрес: 734003, Республики Таджикистан,
г. Москва, район. М.А.Хамадони, улица И. Сомони, № 27.
Тел. (+992) 905113909, E-mail: info hamadoni@gmail.com
« 10 » 08 2025 г..