

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Мавлоназаровой Сулхии Ноёбшоевны на тему «Фармакогностическое изучение трёх видов ферулы, произрастающих в Таджикистане», представленное в диссертационный совет 6D. КОА-031, созданный на базе ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 3.3.19. Микробиология. Душанбе, 195 стр.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа Мавлоназаровой С. Н. «Фармакогностическое изучение трёх видов ферулы, произрастающих в Таджикистане», посвящена актуальным вопросам современной фармацевтики и медицины. Комплексное фармакогностическое исследование трёх видов растений рода Ферулы, делают диссертационное исследование значимым вкладом в развитие современной науки. В этой связи можно с уверенностью утверждать, что тема и содержание диссертационной работы Мавлоназаровой С. Н. соответствуют паспортам ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в частности, пунктам: 1. «Определение и получение новых активных веществ, их природного происхождения, выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ»; 3. «Изучение состава лекарственного растительного сырья, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе» и 3.3.19. Микробиология, пунктам: 4. «Биоразнообразие и характеристика непатогенных, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов»; 11. «Действие биотических и абиотических факторов на микроорганизмы, механизмы их адаптации и резистентности к факторам внешней среды»

Актуальность темы исследования. Фармакогностические исследования открывают широкие горизонты для современной медицины, позволяя идентифицировать неизученные природные источники биоактивных веществ. Верификация подлинности и стандартизация сырья в рамках этой дисциплины закладывают основу для создания инновационных фитопрепаратов высокого качества [Куркин В.А., 2024; Heinrich M., 2023; Самылина И.А., Гравель И.В., 2023].

Особое значение в современной фитофармакологии имеют представители рода Ферула. Экстракты, синтезируемые из вегетативных и генеративных органов различных видов данного рода, исторически составляют основу терапевтических практик по всему миру. Тем не менее, клиническая эффективность и профиль безопасности готовых фитопрепаратов напрямую детерминированы качественным и количественным составом извлекаемых биологически активных соединений, которые существенно варьируют в натуральных продуктах, экстрактах, настоях и отварах, полученных из надземных и подземных частей различных видов *Ferula* L. [Куркин В. А., 2024; Рахмонов Х. Ш., 2026; Mohammadhosseini, M., Venditti, A., et al., 2021]. Следовательно, углубленное фармакогностическое исследование видов рода Ферула представляет значительный научно-практический интерес, что обуславливает высокую актуальность темы диссертационной работы С. Н. Мавлоназаровой.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Научная новизна работы заключается в комплексном подходе к изучению трёх видов рода *Ferula* L.: впервые определены микроскопические и метаболомные маркёры *F. violacea*, выявлена органоспецифичность накопления биологически активных соединений, а также установлена высокая антиоксидантная, антимикробная и вирусингибирующая активность извлечений, полученных из корней и семян исследуемых видов.

Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы и являются логическим результатом комплексных анатомо-морфологических, метаболом-

ных, фитохимических и микробиологических исследований. Достоверность полученных выводов подтверждается использованием современных высокочувствительных методов анализа, корректностью поставленных задач и репрезентативным объёмом исследуемого материала, что позволило автору получить надёжные и статистически значимые результаты.

Степень изученности научной темы. Изучению химического состава и биологической активности видов рода *Ferula* L. посвящены многочисленные труды учёных из Узбекистана, Казахстана, Кыргызстана, Туркменистана, а также стран дальнего зарубежья. Фитохимический профиль *F. tadshikorum* исследован Sharopov F. и соавт. (2019), а антибактериальные свойства *F. gigantea* описаны Хасановым А. Ф. (2014). Однако комплексные фармакогностические данные о видах ферулы, произрастающих в специфических природно-климатических условиях Таджикистана, в литературе отсутствуют, что обуславливает актуальность настоящей работы. Отличительная особенность настоящей работы заключается в проведении комплексного сравнительного исследования видов *F. violacea*, *F. tadshikorum* и *F. gigantea*, что ранее в специальной научной литературе не освещалось.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле на 195 страницах компьютерного текста. Она состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения с сопоставлением с данными авторов из ближнего и дальнего зарубежья, выводов, практических рекомендаций, а также библиографического списка. Список литературы включает 305 источников, из них 52 — на русском и 253 — на английском языке.

Во введении обоснована актуальность фармакогностического исследования видов ферулы, произрастающих в Таджикистане. На основе критического анализа современного состояния проблемы сформулированы цель и задачи работы, определяющие логику дальнейшего изложения результатов исследования.

Первая глава диссертационной работы написана в строгом научном стиле и посвящена современному состоянию систематики, а также ботанико-биологической и фармакогностической характеристике видов рода *Ferula* L. Подробно рассмотрены вопросы этнофармакологии и медицинского применения извлечений из надземных и подземных органов различных представителей данного рода. Литературный обзор базируется на критическом анализе 305 актуальных научных публикаций.

Во второй главе описаны методы исследования, применение которых обеспечило достоверность результатов и решение поставленных задач. Автором использован комплекс современных подходов, включающий морфолого-анатомический, фитохимический и нецелевой метаболомный анализ, с применением жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения. Количественное определение суммы фенольных соединений осуществлялось спектрофотометрическим методом Фолина-Чокальтеу, а оценка антиоксидантного потенциала - с помощью стандартных методик (DPPH, ABTS).

Изучение фармакологической активности проводилось на моделях *in vitro*: ингибирующее действие экстрактов в отношении вирусов гриппа типов А(Н1N1) и А(Н3N2) оценивалось по цитопатическому эффекту на клеточных культурах. Антибактериальная и противогрибковая активность определялась методом диффузии в агар.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления органоспецифичности накопления биологически активных веществ метаболомные данные обрабатывались с применением хемометрического алгоритма — анализа главных компонент (РСА).

Третья глава посвящена микроскопическому изучению объектов исследования. Микроскопическое исследование позволило автору определить ключевые морфолого-анатомические диагностические признаки корней видов

F. violacea, *F. kuhistanica* и *F. gigantea*, что имеет существенную научно-практическую значимость для идентификации и стандартизации данного растительного сырья.

В четвёртой главе приведены результаты нецелевого метаболомного анализа основного объекта исследования - ферулы фиолетовой (*Ferula violacea*). Автором впервые проведён всеобъемлющий нецелевой метаболомный анализ вида *F. violacea*. Особого внимания заслуживает идентификация 419 новых метаболитов, ранее не описанных для данного рода. Полученные результаты существенно дополняют сведения о хемотропности *F. violacea*, раскрывая уникальные метаболические возможности вида - в частности, в рамках терпеноидных, шикиматно-фенилпропаноидных и алкалоидных путей биосинтеза. Идентификация новых алкалоидов и сесквитерпеноидов подчёркивает специфический биосинтетический потенциал исследуемого объекта. В работе проведено глубокое дифференциальное исследование корней и семян, которое убедительно демонстрирует четкую биохимическую дифференциацию органов растения: семена выступают депо для накопления аминокислот и алкалоидов, а корни характеризуются специфическим накоплением терпеноидов и соединений с высокой молекулярной массой.

Важным практическим результатом является установление зависимости метаболомного профиля от метода пробоподготовки. Доказано, что использование этаноловых экстрактов является наиболее эффективным для выявления широкого спектра соединений (шикиматы, терпеноиды), в то время как камедь и выжимки демонстрируют селективное содержание фенилпропаноидов.

Пятая глава диссертационной работы посвящена фитохимическому анализу экстрактов, полученных из корней и семян исследованных видов ферулы. Представленные в данной главе результаты вносят существенный вклад в понимание хемотаксономии и биохимической специализации представителей рода *Ferula* (*F. violacea*, *F. kuhistanica*, *F. gigantea*). Автором впервые проведено сравнительное исследование корней и семян трёх видов

ферулы, что позволило получить целостную картину химического профиля данных растений. Установление качественных и количественных различий в составе не только между видами, но и, между органами одного вида, свидетельствуют о глубине проведённого анализа и высокой достоверности полученных результатов.

В шестой главе представлены данные по содержанию общих полифенолов и антиоксидантной активности корней и семян представителей рода *Ferula* L. Особого внимания заслуживают данные по камеди из корней: максимальная концентрация фенольных соединений зафиксирована у *F. violacea*, что почти в три раза превышает показатели *F. gigantea* при высоком уровне статистической значимости.

В работе статистически обосновано преимущество *F. violacea* по показателям антиоксидантной активности. Примечательно, что 70%-ный этаноловый экстракт корня *F. violacea* также показал высокие значения антиоксидантной активности, значительно опережая аналогичные образцы *F. gigantea*.

Седьмая глава посвящена результатам изучения вирусингибирующей и антибактериальной активности образцов, полученных из корней и семян видов рода *Ferula*, включённых в исследование. Автором получены ценные данные о высокой биологической активности камеди, выделенной из корней и семян *F. violacea* и *F. kuhistanica*.

Особого внимания заслуживает тот факт, что исследуемые образцы проявляют выраженную вирусингибирующую активность в отношении эпидемически значимых штаммов вируса гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2). Выявленные низкие значения эффективной концентрации в сочетании с высокими показателями химиотерапевтического индекса (ХТИ) позволяют рассматривать данные природные соединения как перспективную основу для разработки новых противовирусных препаратов.

Установлено, что образцы, полученные из камеди и семян вида *F. violacea*, обладают избирательным антибактериальным действием. Эксперименты *in vitro* убедительно доказывают высокую чувствительность к ним

штамма золотистого стафилококка (*S. aureus*), в то время как в отношении грамотрицательных микроорганизмов (*Ps. aeruginosa* и *Kl. pneumoniae*) наблюдается лишь незначительный эффект. Данный факт подчёркивает потенциал использования сырья *F. violacea* для создания антибактериальных средств направленного действия против грамположительных кокков.

В восьмой главе, в рамках раздела «Обзор результатов исследования», автор сопоставляет собственные данные с имеющимися литературными сведениями, проводя глубокий ретроспективный анализ изученной проблемы. Проведённое сравнение позволяет не только подтвердить достоверность полученных экспериментальных данных, но и обосновать научную новизну работы, акцентируя внимание на ранее неизвестных аспектах биологической активности экстрактов *Ferula*. Особое внимание уделяется интерпретации избирательного действия активных компонентов камеди, что позволяет вписать результаты работы в современную концепцию поиска антибактериальных и противовирусных агентов природного происхождения.

В завершение главы автор формулирует теоретические выводы, закладывающие фундамент для дальнейших прикладных разработок в области фармакогнозии. Полученные выводы, сформулированные в семи пунктах, отражают ключевые результаты исследования.

Научная, практическая экономическая и социальная значимость диссертации. Научная ценность диссертационной работы заключается в комплексном анализе трёх видов ферулы, произрастающих в Таджикистане, что расширяет научные представления о биологической активности рода *Ferula* L. Практическую ценность представляют выявленные маркёры *F. violacea*, позволяющие точно идентифицировать сырьё, а также подтверждённая эффективность экстрактов как основы для создания новых фармацевтических субстанций.

Экономический и социальный эффект исследования обусловлен импортозамещением и снижением стоимости противовирусных препаратов за счёт использования местной сырьевой базы. Внедрение результатов в производство

не только повысит качество профилактики инфекций, но и стимулирует развитие регионального фармсектора, обеспечивая создание новых рабочих мест.

Публикация результатов по теме исследования. Основные положения и результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, были представлены и обсуждены на ряде международных и республиканских научно-практических конференций, что подтверждает интерес научного сообщества к затронутой проблематике. По теме диссертации опубликовано 23 научные работы, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, и 3 статьи в журналах, индексируемых в SCOPUS, а также 16 статей и тезисов в сборниках научно-практических конференций и симпозиумов.

Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с установленными требованиями, предъявляемыми к диссертациям на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук. Текст диссертации написан грамотным, литературно выверенным русским языком, выдержан в академическом научном стиле и отвечает нормам и требованиям, предъявляемым к квалификационным научным трудам по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 3.3.19. Микробиология. Диссертационная работа в целом демонстрирует высокий уровень научной культуры и методологической подготовки соискателя.

Автореферат составлен на высоком научно-методическом уровне, в полной мере отражает цель и задачи исследования, основные результаты и их практическую значимость и полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Несмотря на высокий научный и методологический уровень проведённого исследования, в процессе анализа диссертации возникли следующие **уточняющие вопросы:**

1. Известно, что некоторые виды ферулы могут содержать токсичные соединения. Проводилась ли оценка безопасности извлечений?
2. В работе отмечена антибактериальная активность извлечений из исследуемых видов ферулы. Уточните, пожалуйста, проводилось ли изучение механизма этого действия: является ли оно бактерицидным или бактериостатическим?

Заключение. Диссертационная работа Мавлоназаровой Сулхии Ноёбшоевны на тему «Фармакогностическое изучение трёх видов ферулы, произрастающих в Таджикистане», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 3.3.19. Микробиология соответствует требованиям пунктов 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой микробиологии,
вирусологии и иммунологии Ташкентского
государственного медицинского университета

 Нурузова З.А.

Адрес: индекс 100025, Республика Узбекистан,
г. Ташкент, ул. Мираншоҳ
тел.: +(998) 909 883883
E.mail.: voyna_microbam@mail.ru

Подпись Нурузовой З.А. заверяю
Начальник отдела кадров ТГМУ
Адрес: индекс 100109, Республика Узбекистан,
г. Ташкент, ул. Фарабий, 2
тел.: +(998) 781507825
E.mail.: info@tma.uz


Нурмухамедов Б.А.


TOSHIKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
XODIMLAR BO'LIMI
IMZONI TASSIQLAYMAN
20

16.06.2026