«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Ташкентского фармацевтический Института Республики Узбекистан
доктор медицинских наук, К.С.Ризаев

«11» 09 2024г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации по диссертационной работе Ганиева Наджмиддина Хуршедовича на тему: «Гепатозащитное действие лекарственного растительного сбора «Гепатрил» при токсическом поражении печени CCl_4», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология и клиническая фармакология.

Актуальность исследования. В настоящее время существует огромное количество гепатопротекторов растительного происхождения на основе расторопши (карсил, силимфан, силибан, легалон и др.), и синтетического происхождения (эссенциале, урсофалак, урсосан, холудексан). С применением эссенциальных фосфолипидов созданы такие препараты как эсфаж, эссливер и др. Однако,существующие гепатопротекторы оказывают влияние лишь на отдельные звенья патогенеза острых и хронических заболеваний печени и не всегда дают желаемый результат. Анализ различных гепатопротекторов показывает, что в настоящее время наиболее эффективным препаратом является урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая предотвращает развитие некроза печеночных клеток и снижает разрастание фиброзной ткани в печени более того, считается, что УДХК обладает противовирусным (против вирусов В и С) действием. (Белоусов Ю. Б., и соавт, 2001; Буеверов А. О., Подымова С. Д., 2001; Минушкин, О. Н. 2002).

Как известно, эффективность растительных гепатопротекторов связанна с их влиянием на основные патогенетические механизмы хронического поражения печени. Растительные гепатопротекторы в своём

гепатопротекторными и противовирусными препаратами, а также их использование в медицине и фармации, анализ рынка препаратощих с гепатопротекторными свойствами, которые применяются при различных заболеваниях печени, отражающдих сложность и актуальность выбранной темы исследования.

Во второй главе диссертации соискатель дал подробное описание методов и объектов исследования. Представлено описание методов качественной идентификации биологически активных веществ в растительном сырье «Гепатрил», основные физико-химические, биохимические, фармакологические и морфологические методы.

В третьей главе диссертации автором представлены исследования биологически активных веществ и качественного состава биологически активных соединений, физико-химических показателей, анатомическое исследование используемых растений, исследование тяжелых металлов в материале «Гепатрил». Также проведено биохимическое исследование состава крови экспериментальных животных при остром, подостром и хроническом гепатите при отравлении $CC1_4$ в течение 10, 30, 90 дней.

В четвертой главе представлены сведения о морфологических изменениях в органах крыс при отравлении $CC1_4$ и лечении препаратами с гепатопротекторными свойствами. Также на белых мышах была определена летальная доза испытуемого препарата. Представлены результаты исследования продолжительности этаминального сна у птиц, противоаллергенного действия и влияния на раздражители, процент выживаемости крыс, влияние на свертываемость крови крыс на фоне введения вещества «Гепатрил».

В пятой главе представлен обзор результатов исследований по товарному виду растительного сырья «Гепатрил», полученного из отечественного сырья. Положительно оценивая диссертационную работу, следует остановиться на некоторых её недостатках:

составе содержат флавоноиды, полифенолы, микроэлементы и различные биологически активные вещества, которые обладают антиоксидантным, иммуномодулирующим, антитоксическим и мембраностабилизирующим действием. Растительные гепатопротекторы, по сравнению с синтетическими, обладают меньшими побочными действиями. В связи с этим разработка новых гепатопротекторов на основе лекарственных растений представляет актуальную проблему современной фармакологии и фармации (Мироджов Г.К. и соавт. 2015).

Многие растительные препараты, воздействуя на клеточные мембраны гепатоцитов, способствуют не только нормализации метаболических процессов, но и восстанавливает структурные изменения печени. (Смолякова М.Б. и соавт. 2011).

Уровень научной разработки исследуемой проблемы

Учитывая отсутствие на территории Республики Таджикистан растительных гепатопротекторных препаратов, разработка и изучение нового гепатопротекторного фитопрепарата «Гепатрил», на основе богатых биологически активными веществами лекарственных растений корня солодки «*Glycyrrhíza glabra L.*», астрагала «*Astragalus lasiosemius Boiss*», коры березы «Betula servchanica V», и лагенарии обыкновенной «Lagenaria siceraria», обладающих гепатопротекторным и мембранопротекторным действием и имеющих важное значение в лечении и профилактике заболеваний печени и гепатобилиарной системы, считается одной из актуальных проблем.

Научная новизна

Разработано новое гепатопротекторное средство «Гепатрил» на основе лекарственных растений Таджикистана. Установлено, что «Гепатрил» по сравнению с карсилом эффективно предотвращает цитолитический и холестазный синдром, востанавливает нарушения липидного обмена при токсическом поражения печени. Гепатрил восстанавливает структурные изменения печени при трех месячном его введении. В связи с этим,

рекомендовано исследование данноно фитосбора при заболеваниях гепатобилиарной системы. Получен патент на средство «Гепатрил» для лечения и профилактики заболеваний печени **(Патент № TJ 998, 2019)**.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. «Гепатрил» - лекарственный растительный сбор, при внутрижелудочном введении ,улучшающий антитоксическую функцию печени.
2. «Гепатрил» оказывает гепатозащитное свойство при подострой и хронической интоксикации $CC1_4$, увеличивает антиоксидантную и мембраностабилизирующую функцию, и тем самим восстанавливает структурные изменения печени.
3. «Гепатрил» по биохимическим и фармакологическим свойствам не уступает известному препарату “Карсил”.
4. При изучении острой и хронической токсичности «Гепатрил» не оказывает отрицательного влияния на структурную и функциональные состояния жизненно важных органов.

Опубликование результатов диссертации

Научные исследования по теме диссертации опубликованы в 21 научных работах, из них: 7 в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ. и 13 тезисов докладов в материалах международных научно-практических конференций, а также в 1 патенте Республики Таджикистан.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах, содержит 19 - таблиц, 38 рисунков и состоит из следующего: списка сокращений, введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 140 источников (113 отечественных источников и стран СНГ, 27 авторов из дальнего зарубежья).

В первой главе диссертации. Автор привел все источники по теме из доступных отечественных и зарубежных данных в литературном обзоре. Основные направления лечения различных болезней печени

1. В разделах актуальность и заключение некоторые авторы приводятся по фамилиям, а другие в виде цифрового обозначения.

2. Необходимо объеденить 5 обзац 4 го вывода с 5 ым выводом.

3. В диссертации имеются незначительные грамматические, орфографические и стилистические ошибки.

Однако, эти замечания не носят принципиальный характер и не отражаются на основных положениях диссертационной работы Ганиева Н.Х., выполненной на высоком научно-методическом уровне.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ганиева Наджмиддина Хуршедовича на тему: «Гепатозащитное действие лекарственного растительного сбора «Гепатрил» при токсическом поражении печени CCl_4» представленная к защите на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология и клиническая фармакология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных доклинических исследований приводятся рекомендации для дальнейшего использования исследуемого препарата при лечении болезней печени.

Диссертационная работа Ганиева Наджмиддина Хуршедовича отличается определенной степенью научной новизны, практической значимостью, по объёму выполненных исследований и методическому подходу вполне соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядка присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, 295) предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология и клиническая фармакология, а сам автор заслуживает присуждения искомой научной степени кандидата фармацевтических наук.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работе Ганиева Н. Х. обсуждён и единогласно одобрен на заседании кафедры Фармакологии и клинической фармации Ташкентского фармацевтического института.

Председатель:к.б.н., доцент кафедры Фармакологии и клинической фармации, Ташкентского фармацевтического Института — **Н.В. Шильцова**

секретарь:

старший преподаватель — **Г.А. Алимджанова**

_____ning imzosini tasdiqlayman
TosnFarmi Xts boshlig'i

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
XODIMLAR BO'LIMI

Контактная информация:

Адрес: 100015, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Ойбек, 23

Почта: info@pharmi.uz

Телефон: (+998 71) 256-37-38

Факс: (+998 71) 256-45-04

"Тасдиқ мекунам"
Ректори Донишкадаи фарматсевтии
Тошканд д.и.т., Ризаеву К.С.

ТАҚРИЗИ

Муассисаи пешбар барои кори диссертатсияи Ғаниев Наҷмиддин Хуршедович дар мавзӯи "Таъсири гепатопротектории маҷмӯи растаниҳои доругии маводи «Гепатрил» ҳангоми осеби токсикии ҷигар бо CCl_4", барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои фарматсевтӣ аз рӯйи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ.

Мубрамии мавзӯи таҳқиқоти. Айни замон, шумораи зиёди гепатопротекторҳои гиёҳӣ, аз ҷумла аз хори қарроқ (карсил, силимфан, силибан, легалон ва ғайра) ва табиаташон синтетикӣ (эссентсиал, урсосан, холудексан) мавҷуданд. Дар асоси фосфолипидҳои эссенсиалӣ Н-эсепурӣ, эсфаж, эсслivро ва ғайраҳо офарида шудаанд. Гепатопротекторҳои мавҷуда танҳо ба зинаҳои алоҳидаи патогенези бемориҳои шадид ва музмини ҷигар таъсир расонида, на ҳама вақт натиҷаи дилхоҳ медиҳанд. Таҳлили гепатопротекторҳои гуногун нишон медиҳад, ки айни замон самараноктарин дору кислотаи урсодезоксихоликӣ (КУДХ) маҳсуб меёбад, ки рушди некрозии ҳуҷайраҳои ҷигарро пешгирӣ мекунад ва паҳншавии бофтаи чандири (фиброзиро) дар ҷигар коҳиш медиҳад. Илова бар ин, чунин шуморида мешавад, ки КУДХ хосияти зиддивирусӣ (ба муқобили вирусҳои В ва С – ро) дорад (Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К., 2001. Буеверов А. О., Подымова С. Д., 2001. Минушкин, О. Н. 2002).

Тавре маълум аст, самаранокии гепатопротекторҳои растанӣ ба таъсири онҳо ба механизмҳои асосии патогенетикии бемориҳои музмини ҷигар вобаста аст. Гепатопротекторҳои растанӣ дар доруҳои зидди вирусии гепатопротекторҳои худ, инчунин истифодаи онҳо дар тиб ва

ӯрусозӣ, таҳлили бозори доруҳои дорои хосиятҳои гепатопротекторӣ, ки барои бемориҳои гуногуни ҷигар истифода мешаванд, мураккабӣ ва аҳамияти мавзӯи тадқиқоти интихобшударо инъикос мекунанд.

Дар боби дуюми рисола довталаб дар бораи усулҳо ва объектҳои тадқиқот тавсифи муфассал додааст. Тавсифи усулҳои муайянкунии сифатии моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол дар ашёи хоми маводи растанигӣ «Гепатрил», усулҳои асосии физикӣ-химиявӣ, биохимиявӣ, фармакологӣ ва морфологӣ оварда шудаанд.

Муаллиф дар боби сеюми диссертация тадқиқоти моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол ва таркиби сифатии пайвастагиҳои биологӣ фаъол, нишондиҳандаҳои физикию химияви, таҳқиқи анатомии растаниҳои истифодашаванда ва тадқиқи металлҳои вазнини маводи “Гепатрил”-ро пешниҳод кардааст. Инчунин тадқиқоти биохимиявии таркиби хуни хайвоноти таҷрибавие, ки гирифтори гепатити шадид, зершадид ва музмин ҳангоми заҳролудшавии бо CCl_4 дар давоми 10, 30, 90 руз гузаронида шудааст.

Дар боби чорум маълумот дар бораи тағйироти морфологии узвҳои калламушҳо ҳангоми заҳролудшавӣ аз CCl_4 ва табобат бо маводҳои хосиятӣ гепатопротектории дошта оварда шудааст. Инчунин дар мушҳо таърифи вояи марговари маводи “Гепатрил” низ нишон дода шудааст. Омӯзиши параметрҳои хоби этаминӣ дар паррандагон, таъсири аллергенӣ ва таъсир ба ангезанда, фоизи зинда мондани каламушҳо ва лахташавии хуни каламушҳо ҳангоми таҷриба бо маводи "Гепатрил" пешниҳод карда шудааст.

Дар боби панҷум шарҳи натиҷаҳои тадқиқот аз рӯи адабиётҳо ва ашёи хоми маводи растанигӣ «Гепатрил», ки аз ашёи хоми ватанӣ гирифта шудааст, оварда шудааст. Дар баробари баҳои мусбат додан ба кори диссертация дар бораи баъзе камбудиҳои он истода бояд гуфт:

флавоноидҳо, полифенолҳо, микроэлементҳо ва моддаҳои гуногуни биологӣ фаъол доранд, ки таъсири антиоксидантӣ, иммуномодуляторӣ,

ддитоксикӣ ва мембранаро устувор мекунанд. Гепатопротекторҳои гиёҳӣ бо доруҳои синтетикӣ муқоиса карда мешаванд ва ҳеҷ гуна таъсири тараф надоранд. Аз ин лиҳоз, таҳияи мааводҳои нави гепатопротекторӣ дар асоси гиёҳҳои шифобахш яке аз масъалаҳои мубрами фармакология ва дорусозии муосир ба шумор меравад (Мироҷов Г.Қ. ва дигарон, 2015, ва дигарон).

Бисёре аз воситаҳои фитотерапия ба мембранаҳои ҳуҷайраи гепатоситҳо таъсир расонида, на танҳо ба муътадилшавии равандҳои мубодилаи моддаҳо мусоидат мекунанд, балки инчунин тағироти сохтории ҷигарро барқарор мекунанд (Смолякова М.Б. ва дигарон 2011) [91].

Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш. Бо назардошти кабудӣ доруҳои гепатопротектории рустанигӣ дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон коркард ва омӯзиши маводи нави гепатопротекторӣ “Гепатрил”, дар асоси рустаниҳои шифоии таркибашон аз моддаҳои фаъоли биологӣ бойи решаи ширинбия *«Glycyrrhíza glabra L.»,* астрагали фахдошта *«Astragalus lasiosemius Boiss»,* пӯстлохи дарахти тус *«Betula pamirica Litv.»* ва лагенарияи маъмулӣ *«Lagenaria siceraria».* ки таъсироти гепатопротекторӣ ва мембраноҳифозатиро доро мебошанд ва дар табобат ва пешгирии бемориҳои ҷигар ва гепатобиллиари муҳиманд яке аз проблемаҳои мубрам баҳисоб меравад.

Навоварии илмӣ

Дар заминаи гиёҳҳои шифобахши Тоҷикистон як доруи нави гепатопротектори “Гепатрил” таҳия шудааст. Муайян карда шудааст, ки «Гепатрил» дар муқоиса бо Карсил, синдромҳои ситолитикӣ ва холестазиро самаранок пешгирӣ мекунад ва ихтилоли мубодилаи липидҳоро ҳангоми осеби токсикии ҷигар барқарор мекунад. “Гепатрил” пас аз се моҳи қабул тағйироти сохтории ҷигарро барқарор мекунад. Дар робита ба ин, санҷиши клиникии ин иловаи фаъолӣ биологӣ барои

уолиҷаи бемориҳои системаи гепато-билиарӣ тавсия дода мешавад. Ба доруи «Гепатрил» барои табобат ва пешгирии бемориҳои ҷигар патент гирифта шуд **(Патент № 998, 2019).**

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда.

1. Маводи растанигии "Гепатрил" дар вояҳои нишондодашуда, ҳангоми воридкунии дохилимеъдавӣ функсияи зиддитоксикии ҷигарро беҳтар мекунад.
2. Маводи "Гепатрил" ҳангоми заҳролудшавии зершадид ва музмини ҷигар бо CCl_4 таъсири гепатоҳимояви зоҳир намуда, функсияи антиоксидантӣ ва муътадил кунандаи пардаи ҷигарро тақвият дода, тағиротҳои сохтории ҷигарро барқарор менамояд.
3. "Гепатрил" аз ҷиҳати самара ва хосиятҳои фармакологӣ аз доруи машҳури “Карсил” ками надорад.
4. Маводи растанигии "Гепатрил" ҳангоми омӯзиши заҳролудшавии шадид ва музмин, худро ҳамчун воситаи безарар нишон дода, ба ҳолат ва вазифаҳои узвҳои ҳаётан муҳим таъсири манфӣ намерасонад.

Интишорот оид бамавзӯи рисола

Аз рӯи маводҳои таҳқиқот 21 корҳои чопӣ, аз ҷумла 7 мақола дар маҷаллаҳои, ба рӯйхати маҷаллаҳои тақризшавандаи ба номгӯи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон бо мақсади чопи натиҷаҳои асосии илмии диссертатсияҳо барои дарёфти унвони илмии номзади илм дохилшуда, 13 – фишурдаи марузаҳо дар маводҳои конфронсҳои илмию амалии гуногунсатҳ интишор ёфта. Унвонҷӯй соҳиби як патенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мебошад.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.

Диссертатсия дар ҳаҷми 147 саҳифа, пешниҳоди 19 ҷадвал ва 38 расм мураттаб гардида, аз қисматҳои зерин: рӯйхати ихтисорот, муқаддима, шарҳу тавзеҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳо

ва муҳокимаи онҳо, ҷамъбаст, хулосаҳо, рӯйхати адабиётҳо, ки 143 манбаъ (115 манбаи ватанӣ ва кишварҳои ИДМ, 28 муаллиф аз хориҷи дур) таркиб ёфтааст.

Дар боби якуми диссертация. Муаллиф дар баррасии адабиёт тамоми манбаъҳоро дар ин мавзӯъ аз маълумоти мавҷудаи дохилӣ ва хориҷӣ истинод кардааст. Самтҳои асосии табобат барои беморони гуногуни ҷигар:

1. Дар қисматҳои аҳамиятнокӣ ва хулоса баъзе муаллифон бо насаб ва баъзеи дигар бо нишони ададӣ номбар шудаанд.
2. Сархати 5-уми хулосаи 4-ум бо хулосаи 5-ум якҷоя карда шавад.
3. Дар рисола хатоҳои хурди грамматикӣ, имлоӣ ва услубӣ мавҷуд аст.

Аммо ин эродҳо характери фундаменталӣ надоранд ва ба нуқтаҳои асосии кори диссертасионии Ғаниев Н.Х., ба дараҷаи баланди илмӣ-методӣ гузаронда шудааст.

Хулоса

Ҳамин тариқ, кори рисолаи илмии Ғаниев Наҷмиддин Хуршедович дар мавзӯи: «Таъсири гепатопротектории маҷмӯи растаниҳои доругии маводи «Гепатрил» ҳангоми осеби токсикии ҷигар бо CCl_4» барои дарёфти унвони илмии номзади илмҳои фарматсевтӣ аз рӯи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ пешниҳод шудааст. Аз ҷиҳати илмӣ анҷом дода шудааст корҳои квалификасия, ки дар он дар асоси тадқиқоти пеш аз клиникӣ проблемаи асосии муолиҷаи бемориҳои ҷигар оварда шудааст.

Кори рисолаи илмии Ғаниев Наҷмиддин Хуршедович бо як дараҷаи муайяни навоварии илмӣ, аҳамияти амалӣ, аз нигоҳи ҳаҷми тадқиқоти анҷомдодашуда ва равиши методологӣ фарқ карда, ба талаботи фасли 3, бандҳои 31, 33, 34-и Қонуни мазкур комилан мувофиқ аст. «Тартиби додани унвонҳои илмӣ», ки бо Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 30 июни соли 2021 № 267 (бо тағйироту иловаҳо аз 26

они соли 2023, 295) тасдиқ шудааст, ки барои дарёфти унвони илмии номзадӣ илмҳои фарматсевтӣ пешниҳод шуда аз рӯи ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи клиникӣ пурра мувофиқат мекунад инчунин муаллифи кор барои дарёфти дараҷаи имии дархост кардааш сазовор шуморида мешавад.

Баррасии ахамияти илмию амалии кори диссертасионии Ғаниев Н.Х., дар дар ҷаласаи Шӯрои олимони кафедраи Фармакология ва фармасевтикаи клиникии Институти фармасевтии Тошкент муҳокима ва якдилона маъқул дониста шуд.

СОҲИБКОРИ ИНФИРОДӢ
ШАРИПОВ МУИНҶОН САИДБЕГОВИЧ
ЧАСТНЫЙ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬ
ШАРИПОВ МУИНДЖОН САИДБЕГОВИЧ
PRIVATE ENTREPRENEUR
SHARIPOV MUINDZHON SAIDBEGOVICH
ТАРҶУМА ДУРУСТ АСТ / ПЕРЕВОД ВЕРЕН
TRANSLATION IS CORRECT
DATE 07.11.24
Signature
Address: Dushanbe city, Tajikistan Tel.: (+992)987 22 22 92

Республика Таджикистан, район Рудаки
« 07 » 11. 2024 г.

Я, Анвари К. Ч., Старший государственный нотариус государственной нотариальной конторы района Рудаки Республики Таджикистан, свидетельствую подлинность подписи сделанной известным мне переводчиком Шариповым Муинджоном Саидбеговичем, личность его установлена, дееспособность проверена.

Зарегистрировано в реестре за № 10Н - 13912
Взыскано госпошлины: 2.16

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС:

район Рудаки, поселковый совет
Сомониён, улица И. Сомони

0337560

Ҷумҳурии Тоҷикистон, ноҳияи Рудакӣ

07.11. 2024 с.

Ман, Анварӣ К. Ч.., нотариуси калони давлатии Идораи нотариалии ноҳияи Рудакии Ҷумҳурии Тоҷикистон дурустии имзои тарҷумони ба ман шинос Шарипов Муинҷон Саидбеговичро тасдиқ мекунам. Шахсияти ӯ муқаррар карда шуд ва қобили амал буданаш санҷида шуд.

Дар феҳристи таҳти № ба қайд гирифта шудааст
Бочи давлати ситонида шудааст:

НОТАРИУСИ ДАВЛАТӢ:

ноҳияи Рудаки, ҷамоати шаҳраки
Сомониён, кучаи И. Сомонӣ

СОҲИБКОРИ ИНФИРОДӢ
ШАРИПОВ МУИНҶОН САИДБЕГОВИЧ
ЧАСТНЫЙ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬ
ШАРИПОВ МУИНДЖОН САИДБЕГОВИЧ
PRIVATE ENTREPRENEUR
SHARIPOV MUINDZHON SAIDBEGOVICH
ТАРҶУМА ДУРУСТ АСТ / ПЕРЕВОД ВЕРЕН
TRANSLATION IS CORRECT
DATE 07.11.24
Signature
Address: Dushanbe city, Tajikistan Tel.: (+992)987 22 22 82