

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Мирзоевой Фазилы Давлаталиевны на тему: «Антибактериальные, противогрибковые и антиоксидантные свойства растений рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане», представленной к защите на Диссертационном Совете 6D.КOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – Микробиология

Актуальность исследования. Несмотря на то, что в ходе развития человечества были разработаны и испытаны новые антибактериальные и противогрибковые препараты, по-прежнему растет потребность в новых антибиотиках и фунгицидных препаратах, обладающих широким спектром действия, высокой эффективностью и малой токсичностью.

Из года в год происходит появление и увеличение числа устойчивых к антибиотикам видов микроорганизмов, это остается одной из глобальных проблем, которую необходимо решить системам здравоохранения и правительствам всех стран мира.

При лечении заболеваний, вызванных бактериями и грибами, антибиотики могут оказывать специфическое негативное воздействие на иммунную систему человека вследствие их токсического и иммунотоксического действия, наряду со специфическим действием на микроорганизмы. По этой причине возникает необходимость поиска новых источников бактерицидных и фунгицидных препаратов, безвредных для организма человека.

По мнению большинства исследователей, наиболее подходящими источниками являются лекарственные растения и травы. Виды *Allium* L. семейства *Amaryllidaceae*, известные человечеству с древних времен благодаря своим лечебным свойствам и питательным качествам, считаются лекарственными растениями. Многие лечебные свойства семейства *Amaryllidaceae*, рода *Allium* L. изучены недостаточно. В этом плане данная диссертационная работа является актуальной.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите. Диссертационная работа Мирзоевой Фазилы Давлаталиевны на тему: «Антибактериальные, противогрибковые и антиоксидантные свойства растений рода *Allium* L.», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по целям, задачам, объёму выполненных исследований соответствует требованиям раздела 3 п.

31,34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан № 267 от 30 июня 2021, предъявляемым к диссертациям.

Степень новизны, полученных в диссертации результатов и научных положений, выносимых на защиту. Вся информация, изложенная в диссертации, основана на современных исследованиях, взаимодополняющих друг друга экспериментальных, микробиологических и статистических методах. В работе использовался достаточный объем экспериментального материала, и полученные результаты были подтверждены с теоретической и практической точки зрения. Достоверность их основана, по сравнению с результатами, полученными отечественными и зарубежными авторами, обоснованностью представленных выводов, а также на основании одобрения полученных результатов компетентными структурами для их внедрения в практику здравоохранения.

Впервые на базе кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» проведено скрининговое исследование антибактериальной и противогрибковой активности 13 широко распространённых дикорастущих, в том числе 2-х эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Республике Таджикистан. Изучено содержание биологически активных соединений (общих полифенолов и суммарных антиоксидантов), также изучена корреляционная связь между содержанием этих компонентов в экстрактах из различных частей исследуемых объектов с их антибактериальной и противогрибковой активностью.

Впервые экспериментально, на базе отдела иммунологии (лаборатории иммуногенетики) «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», г. Москва изучена и показана эффективность 70% спиртового экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. в комбинации с изониазидом, при лечении туберкулёзной инфекции, у инбредных мышей. а, Российская Федерация

Научные положения, выносимые на защиту, аргументированы и соответствуют поставленной цели и задачам, логическим обсуждениям результатов и доложены на ежегодных Международных научно-практических конференциях (2019,2020,2021) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Обоснование и достоверность выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнения, отражают поставленные перед автором задачи, и вытекают из большого материала комплексных исследований.

Лабораторная и экспериментальная часть работы, выполнены автором самостоятельно. Практические рекомендации изложены конкретно и внедрены

на базах кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, РТ) и Лаборатории Биологически Активных Веществ, кафедры окружающей среды и биологических наук Ратгерского университета (Нью – Джерси, США).

Освещение уровня изучения проблемы с общей и научной точек зрения. Уровень изученности проблемы по теме диссертации проанализирован на основе работ ведущих мировых научных центров и высших учебных заведений, где проводились и продолжают проводиться зарубежные научные исследования.

Показано, что исследование диссертации связано с планами вуза, в котором выполнена диссертация. Цель исследования и задачи его реализации выбраны правильно.

Объём использованного материала, количество и качество проведённых исследований, характер статической обработки и оценка данных позволяют сделать заключение, что полученные результаты и выводы обоснованы, и достоверны.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию. Практическая ценность диссертационной работы заключается в получении новых данных о количественном содержании фенольных соединений и антиоксидантной способности экстрактов, полученных из надземных и подземных частей некоторых видов рода *Allium* L., в том числе эндемичных видов - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo, а также корреляционной связи этих параметров с антибактериальными и противогрибковыми свойствами экстрактов.

Данные о корреляционной связи между различными показателями биологической активности экстрактов, полученных из разных частей исследуемых растений, в зависимости от высотного градиента имеют большую научно-практическую и теоретическую значимость при поиске новых природных соединений, обладающих антибактериальными и противогрибковыми действиями.

Результаты проведённых экспериментальных исследований в условиях *in vivo* позволяют специалистам в области фармакологии и фармации, разработать биологически активные вещества с целью повышения эффективности терапии патологий инфекционной природы.

Публикация результатов диссертации в научной печати. Всего по теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 7 - в рецензируемых научно – практических журналах из перечня ВАК Республики Таджикистан.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК Республики Таджикистан. Диссертационная работа написана в традиционном стиле, состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 глав результатов собственных исследований, заключения и списка литературы, состоящего из 255 источников (3 - на таджикском, 86 - на русском и 166-на английском языках). Работа изложена на 154 страницах, иллюстрирована 17 рисунками и 16 таблицами.

Во введении автором четко определены цель и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, а также представлены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава, посвящена аналитическому обзору литературы и состоит из 27 страниц. Эта глава разделена на 5 подглав, в каждом из которых представлена подробная информация о семействе *Amaryllidaceae* рода *Allium* L. В частности проанализированы данные научной литературы посвященные определению общих полифенолов и суммарных антиоксидантов в надземной и подземной частях исследуемых видов рода *Allium* L. Изучена корреляция между содержанием общих полифенолов и антиоксидантной способностью этанольных экстрактов с их антибактериальной и противогрибковой активностью и корреляция между содержанием биоконпонентов с противомикробной и фунгицидной активностью в зависимости от высоты произрастания.

Вторая глава состоит из 16 подглав в объеме 10 страниц. Объектом исследования явились надземные и подземные части луков, 13 широко распространённых дикорастущих и 2 эндемичных вида рода *Allium* L. Для изучения антибактериальных свойств луков, были использованы музейные (стандартные) штаммы микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. Противогрибковую активность изучали по отношению к грибам рода *Candida*.

Приготовление растительных экстрактов, питательных сред были описаны автором. Антибактериальные и противогрибковые свойства луков были определены диско - диффузионным методом.

Также была изучена антиоксидантная активность и проведен полифенольный анализ луков рода *Allium* L.

Было проведено заражение экспериментальных животных культурой *Mycobacterium tuberculosis in vivo* и изучены колониеобразующие единицы (КОЕ).

Статистический анализ проведён методами Критерий Фридмана, Н-критерий Крускала-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни.

Третья глава состоит из 4 подглав и 19 страниц. В этой главе диссертации представлено изучение и оценка антибактериальной активности экстрактов, приготовленных из надземных и подземных частей использованных в исследовании растений. Антибактериальные свойства изучались относительно *S. aureus*, который характеризуется высокой патогенностью и вирулентностью, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, которые в течение последних 10 лет имеют большую клиническую значимость, а также *E. coli* некоторые серотипы которой провоцируют тяжелые инфекционные процессы.

Изучению фунгицидной активности посвящена **четвертая глава** диссертации, содержит 1 подглаву из 5 страниц. Фунгицидные свойства экстрактов, приготовленных из семян, растений и луковиц 15 видов рода *Allium* L., в отношении стандартного штамма *C. albicans*.

Пятая глава состоит из 19 страниц, которые разделены на 4 подглавы, где представлено и определено общее содержание полифенолов, взаимосвязь между полифенолами и антиоксидантной активностью с антибактериальным эффектом в отношении стандартных штаммов *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans*, вызывающих заболевания у человека. Полученные результаты антибактериальных и противогрибковых свойств представлены в виде таблиц.

Шестая глава диссертационной работы состоит из 3 подглав и 6 страниц. По результатам эксперимента при добавлении экстракта из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. повышалась эффективность противотуберкулезной терапии изониазидом, что приводило к уменьшению воспалительного процесса в легких и селезенке мышей. Это показало, что совместное применение 70% спиртового экстракта из луковиц данного растения с изониазидом значительно повышало эффективность лечения туберкулезной инфекции у инбредных мышей по сравнению с монотерапией изониазидом.

В главе «Обсуждение», состоящей из 11 страниц автор проанализировала результаты собственных исследований, а также провела сравнительный анализ с данными исследователей из ближнего и дальнего зарубежья.

В заключительной части диссертационной работы автором обобщены результаты полученных исследований, проведена интерпретация результатов, на основании которых сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации статически обработаны и их достоверность не вызывает сомнений.

Замечание по диссертационной работе. Принципиальных замечаний по диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В своих научных исследованиях вы использовали только 5 музейных стандартных штаммов микроорганизмов. По каким критериям выбрали только 5 музейных штаммов?

2. Вы проводили опыт на экспериментальных животных, с целью изучения антибактериального действия изониазида на микобактерии туберкулеза. В чем заключается сущность выбора этого препарата?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мирзоевой Фазилы Давлаталиевны на тему: «Антибактериальные, противогрибковые и антиоксидантные свойства растений рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане», представленная к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-031 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - Микробиология, является законченной научно-квалификационной работой. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, обладает научной новизной, практической значимостью, по объёму выполненных исследований и методическому подходу полностью соответствует требованиям раздела 3 п. 31,34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Мирзоева Фазила Давлаталиевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата наук по специальности 03.02.03-Микробиология.

«17» «марта» 2023 г.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заведующая лабораторией
фармацевтики и экспериментальной
медицины ГУ «Центр по исследованию
инновационных технологий

Национальной Академии наук Таджикистана»

Шарофова М.У

Подпись д.м.н., Шарофовой М.У. удостоверяю
Старший инспектор ОК ЦИИТ НАНТ



Назарова М.И.

Контактная информация: ГУ «Центр по исследованию инновационных технологий Национальной Академии наук Таджикистана»

Адрес: 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/3

Tel: +992 918614123

E-mail: mijgona72@mail.ru