

## «УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор ФГБОУВО «Воронежский  
государственный медицинский университет имени  
Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
д.м.н., профессор Болотских В.И.



*[Handwritten signature]*

*«9» декабря 2014*

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертации Юлдашевой Умедахон Пулатовны на тему: «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование), представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.**

### Актуальность темы диссертации

Исследование Юлдашевой У.П. заслуживает особого внимания, так как проблемы лечения распространенной патологии, как метаболический синдром, является актуальной проблемой здравоохранения.

Метаболический синдром имеет широкую распространенность в мире, особенно в высокоразвитых странах и проявляется ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом II типа и развитием сердечно-сосудистой патологии. В связи с тем, что данный синдром многофакторный с развитием различных заболеваний, то ранняя их диагностика, профилактика и терапия представляют большие сложности.

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных метаболическому синдрому, до сих пор ведутся дискуссии относительно факторов, вызывающих ожирение, относительно патогенеза метаболически ассоциированного стеатотического поражения печени, нарушений жиролипидного и углеводного обмена с развитием инсулинорезистентности с её тяжёлыми последствиями.

Рядом исследователей установлено, что уже на ранних стадиях ожирения происходит высокий выброс провоспалительных цитокинов, которые становятся причиной возникновения системного воспаления, впоследствии оказывающее серьёзное блокирующее влияние на инсулиновые рецепторы различных органов, в том числе на сердечно-сосудистую систему.

В настоящее время, учитывая патогенетические механизмы различных заболеваний, развивающихся при метаболическом синдроме предложены многочисленные схемы профилактики и терапии ожирения, сахарного диабета, стеатотического поражения печени и гипертонической болезни. Однако, еще не предложены эффективные методы фитотерапии различных проявлений метаболического синдрома. Более того, известно, что лекарственные растения, содержащие в своем составе эфирные масла, флаваноиды, различные минералы и витамины могут оказать благотворное влияние на основные патогенетические механизмы болезней, ассоциированных с метаболическим синдромом.

В связи с этим, диссертационная работа Юлдашевой У.П. весьма своевременна и посвящена современной фитотерапии, в которой крайне нуждается практическое здравоохранение. Автор акцентирует внимание на комплексное лечение метаболического синдрома- сочетание фитотерапии и фармакотерапии, при котором можно достичь снижения дозы препаратов как синтетического, так и гормонального происхождения.

#### **Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки**

Цель и задачи, дизайн, методология, а также содержание диссертационной работы Юлдашевой Умедахон Пулатовны, на тему «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование), представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, полностью соответствует паспорту Высшей Аттестационной комиссии при Аппарате Президента Республики

Таджикистан по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

**Степень новизны результатов, полученных в диссертации,  
представленных к защите**

Диссертационная работа посвящена созданию и изучению сборов на основе растительного сырья Таджикистана. Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают эффективное гиполипидемическое действие на модели экспериментального ожирения у крыс: снижают повышенный уровень холестерина и атерогенных липопротеидов и увеличивают сниженную концентрацию антиатерогенных липопротеидов.

Доказано эффективное сахароснижающее действие сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» на различных моделях гипергликемии и сахарного диабета: снижается повышенный уровень сахара и концентрация гликолизированного гемоглобина в сыворотке крови.

Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают гепатопротекторное действие, восстанавливают антитоксическую и экскреторную функцию печени, оказывают антиоксидантное и капилляростабилизирующее действие, нормализуют свертывающую систему крови.

Установлено, что сбор «Маранкхуч» по гиполипидемическому и сахароснижающему действию превосходит аналогичное действие двух других исследованных сборов.

По гепатопротекторному, седативному и гипокоагулирующему действию сбор «Чордору» более эффективен, чем сборы «Маранкхуч» и «Хушкгура».

У сбора «Хушкгура» по сравнению со сборами «Маранкхуч» и «Чордору» наиболее выражено антиоксидантное и противовоспалительное действие.

По своим гиполипидемическим, сахароснижающим и другими наблюдаемыми действиями вышеуказанные растительные сборы

превосходят аналогичные действия сравнительных препаратов: сбора «Арфазетин» и «Легалон».

Впервые дано экспериментальное обоснование для клинического исследования сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» в комплексном лечении основных компонентов метаболического синдрома.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Разработанные на основе растительного сырья Таджикистана новые сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» экспериментально изучены и полученные результаты обоснованы для проведения клинических исследований у больных с метаболическим синдромом и отдельных его компонентов: ожирении, инсулинорезистентности, сахарном диабете, артериальной гипертензии, стеатозе печени и др.

Впервые показано, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» обладают гиполипидемическим, сахароснижающим, гепатозащитным, гипокоагулирующим, антиоксидантным, седативным и противовоспалительным действиями.

Сборы безвредны при длительном применении.

Настои растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» могут быть рекомендованы в качестве биологически активных добавок (БАД) для комплексного лечения больных с метаболическим синдромом, а также для его отдельных компонентов.

Материалы проведенных исследований внедрены в учебный процесс на кафедрах фармакологии, эндокринологии и семейной медицины ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» и Таджикского национального университета.

### **Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Юлдашевой У.П. является комплексным научным исследованием. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций определяется грамотным дизайном научной работы,

достаточным объёмом экспериментального материала, использованием современных методов биохимической фармакологии и медицинской статистики при анализе полученных данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных статистических программ «Statistica 10» (StatSoft Inc., США). Публикации результатов в журналах, входящих в реестр рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации, а также получение патента на изобретение подтверждают высокий уровень проведенных научных исследований.

### **Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах**

По теме диссертации опубликовано 36 научных трудов, из них 11 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, тезисы докладов на научно-практических конференциях, получен один малый патент Республики Таджикистан на изобретение.

### **Оценка структуры и завершенности диссертации**

Диссертация изложена на 320 страницах компьютерного текста и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 4 главы результатов собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 100 таблицами и 10 рисунками. Список использованной литературы включает 350 литературных источников, из них 199 на русском языке и 151 на иностранных языках.

**Во введении** автором четко сформулированы актуальность и необходимость выполнения настоящей работы. Цель и задачи отражают научные вопросы, решаемые в работе и соответствуют выводам, полученным в результате проведенных исследований. Определены научная новизна и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, а также другие необходимые для диссертации разделы.

**В первой главе** автором изучены и проанализированы достаточное количество научных источников как отечественных, так и зарубежных авторов, которые наглядно демонстрируют проблемы лечения метаболического синдрома. В обзоре представлены сведения о лекарственных растениях входящих в состав изучаемых сборов, их химический состав, а также применение их в народной и традиционной медицине. Достаточно полно освещены основные направления фитотерапии метаболического синдрома и его отдельных компонентов.

**Вторая глава** диссертации включает в себя материалы, объём и методы исследований. Из данной главы следует, что автор используя современные методы исследования, продемонстрировал дизайн и методологию исследования; воспроизведены адекватные модели экспериментального ожирения, диабета и токсического гепатита. Все это позволило решить поставленные в диссертации цель и задачи.

**Третья глава** посвящена экспериментальному изучению растительного сбора «Маранкхуч», где на достаточно большом количестве животных показано гипополипидемическое действие данного сбора на модели экспериментального ожирения, который по своему проявлению адекватен метаболическому синдрому и характеризуется повышением концентрации атерогенных липопротеидов (общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, хиломикрон) и напротив снижением содержания антиатерогенных липопротеидов (липопротеидов высокой плотности и фосфолипидов). В процессе лечения крыс с экспериментальным ожирением достоверно устраняется дислипидемия и гиперлипидемия. В данной главе также представлены результаты изучения сахароснижающего эффекта настоя сбора «Маранкхуч» на разных видах гипергликемии (экстрапанкреатической и адреналиновой гипергликемии) и на моделях экспериментального ожирения и аллоксанового диабета. На модели токсического гепатита  $CCl_4$  изучено и доказано гепатопротекторное, антитоксическое действие настоя сбора «Маранкхуч» и улучшение под его

влиянием экскреторной функции печени. Экспериментально показано, что настой сбора «Маранкхуч» обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим, антикоагулянтным и седативным действием. Широкий спектр фармакологического действия изучаемого сбора объясняется наличием в его химическом составе полифенолов, эфирных масел, микроэлементов и витаминов и других биологически активных веществ.

Настой сбора «Маранкхуч» не проявлял местнораздражающего действия. Не было выявлено аллергизирующее и общетоксическое его действие при длительном применении в течение 4-х месяцев.

**В четвертой главе** изучены фармакологические свойства растительного сбора «Чордору»: показана его эффективность на модели ожирения с применением гиперхолестериновой диеты. Выявлено сахароснижающее действие сбора «Чордору» у крыс, при помощи теста толерантности к глюкозе, после чего проведено дальнейшее изучение его гипогликемического действия и доказано на адреналиновой гипергликемии, модели экспериментального ожирения и аллоксанового диабета. Диссертантом был проведен ряд экспериментов для изучения ангиопротекторного и антиоксидантного действия настоя сбора «Чордору», которые имеют практическое значение для профилактики поздних осложнений метаболического синдрома. Результаты полученные проведенными экспериментами показывают наличие ангиопротекторного и антиоксидантного эффекта у настоя сбора «Чордору». Было исследовано влияние настоя сбора «Чордору» на функции печени при токсическом гепатите индуцированный введением гепатотоксина -четырёххлористого углерода. Показано, что настой сбора «Чордору» эффективно устраняет гиперферментемию (нормализует содержание АЛАТ и АСАТ), гиперхолестеринемию и гипербилирубинемию в сыворотке крови у крыс с токсическим гепатитом. Одновременно достоверно повышает концентрацию общего белка, что свидетельствует о наличии гепатопротекторного действия

у сбора «Чордору». Диссертантом на белых крысах показано, наличие выраженного седативного действия у сбора «Чордору» при помощи теста принудительного плавания и по наличию рефлекса переворачивания, который по эффективности превышает сборы «Маранкхуч» и «Хушкгура».

**Пятая глава** посвящена фармакологии сбора «Хушкгура». Диссертантом показано наличие гиполипидемического и сахароснижающего действия настоя сбора «Хушкгура» на модели экспериментального ожирения. Сахароснижающее действие изучаемого сбора также изучено при экспериментальной гипергликемии (при помощи теста толерантности к глюкозе и стрессорной – путем введения адреналина гидрохлорида) и на модели аллоксанового диабета. Наличие ангиопротекторного и антиоксидантного действия у растительных препаратов, рекомендуемых для комплексного лечения метаболического синдрома и его компонентов является ценным, особенно для предупреждения развития поздних осложнений. Благодаря своему химическому составу настой сбора «Хушкгура» обладает выраженным ангиопротекторным и антиоксидантным действием, проявляющимся снижением содержания малонового диальдегида и повышением концентрации фермента супероксиддисмутазы. По эффективности указанных действий настоя сбора «Хушкгура» превосходит аналогичное действие настоев сбора «Маранкхуч», «Чордору» и известный сбор «Арфазетин».

**В шестой главе** дана сравнительная фармакологическая характеристика изучаемым сборам «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура». Выявлено, что настой сбора «Маранкхуч» по гиполипидемическому и сахароснижающему действию преобладает аналогичное действие настоев сборов «Чордору» и «Хушкгура», по гепатопротекторному и седативному действию настой сбора «Чордору» превосходит сборы «Маранкхуч» и «Хушкгура». В свою очередь настой сбора «Хушкгура» по мембраностабилизирующему и антиоксидантному действию превосходит настой сборов «Маранкхуч» и «Чордору».

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор обобщает представленные научные данные, демонстрирует обоснованность полученных выводов и заключений.

**Выводы** обоснованы и логически вытекают из полученных результатов. Диссертационная работа широко и всесторонне апробирована, её результаты доложены на многочисленных научно-практических конференциях международного, российского и регионального уровня. В целом диссертационная работа изложена грамотно, хорошим языком, убедительно аргументирована.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Структура автореферата соответствует диссертационной работе. Автор в полной мере раскрыл актуальность, научную и практическую значимость проведенного научного исследования. Автореферат содержит достаточное количество иллюстрированного материала, который наглядно демонстрирует и в полной мере отражает полученные результаты. Печатные работы в полном объеме отражают его содержание. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Вопросов и принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Автору указаны технически устранимые недочеты, которые не влияют на оценку работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Юлдашевой Умедахон Пулатовны «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование) представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук,

является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение одной из актуальных научных задач по разработке и изучению фармакологических свойств новых растительных сборов на основе местной эндемы. Сформулированные задачи полностью решены.

Представленная диссертация хорошо структурирована и логично построена. Полученные данные содержат новые научные результаты и свидетельствуют о существенном личном вкладе автора диссертации в науку.

По актуальности поднятой проблемы, примененному комплексу методов, объему материала, научной и практической значимости, новизне и достоверности результатов диссертационная работа Юлдашевой Умедахон Пулатовны «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование) полностью соответствует всем требованиям раздела 3 п. 32, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 г., № 267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023 г., № 295), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертационную работу Юлдашевой У.П. «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование) на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, рассмотрен и одобрен на межкафедральном заседании кафедры фармакологии и кафедры клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет

имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 6 - 1, от «9» декабря 2024г. Присутствовали на заседании 21 человек. Результаты голосования: за 21, против нет, воздержавшиеся нет.

Председатель:

Заведующая кафедрой клинической фармакологии,  
д.м.н., профессор

Батищева Г.А.

Эксперт:

Заведующая кафедрой фармакологии,  
д.м.н., профессор  
Декан фармацевтического факультета

Бережнова Т.А.

Секретарь:

к.м.н., доцент

Кулинцова Я.В.

Подпись профессора Т.А. Бережновой заверяю:

Начальник управления кадров ФГБОУ ВО  
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России



Скорынин С.И.

9.12.2024г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10

Телефон: + 7(473) 259-89-90, +7(473) 253-04-49

Факс: +7 (473) 253-00-05

E-mail: [mail@vrngmu.ru](mailto:mail@vrngmu.ru) [farmdecanat@vrngmu.ru](mailto:farmdecanat@vrngmu.ru)