

## ОТЗЫВ

официального оппонента член-корреспондента НАНТ, доктора медицинских наук, профессора Рахимова Исматулло Фатхуллоевича о научно- практической ценности 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

Приоритетной задачей современной медицины является сохранение здоровья общества и профилактика болезней. Изучение эфиромасличных и полифенолсодержащих лекарственных растений и создание на их основе фитосборов для лечения социально значимых заболеваний, в число которых входит метаболический синдром, является актуальной проблемой фармакологии. Утвержденная Правительством Республики Таджикистан «Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года», предусматривает комплекс мер по решению приоритетных проблем здравоохранения, в том числе развитие национальной фармацевтической промышленности. В рамках данной стратегии особое место занимает разработка эффективных и безопасных лекарственных препаратов, из богатого отечественного сырья, для профилактики и лечения населения республики.

Метаболический синдром представляет собой мировую проблему, которая с годами только растет. Ситуационный анализ в Республике Таджикистан свидетельствует о том, что из года в год количество больных с данной патологией также увеличивается. Метаболический синдром, определяется ВОЗ как патологическое состояние, характеризующееся ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени, дислипидемией и сахарным диабетом 2-го типа. При этом повышается риск возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы: ишемической

болезни сердца, инсульта, инфаркта миокарда. Поскольку в основе патогенеза метаболического синдрома лежат нарушения всех видов обмена веществ, единой схемы лечения для него не существует. Некоторые современные препараты для лечения метаболического синдрома или его компонентов широкодоступны, однако они дорогостоящие и могут вызывать побочные эффекты, особенно при длительном применении. Поэтому возросла необходимость в дополнительных и альтернативных подходах, включая доступное и высокоэффективное лечение фитопрепаратами.

Известно, что фитотерапия является методом выбора в лечении начальных проявлений ожирения, сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии. Безусловно, рациональная фитотерапия в сочетании с диетой и физическими нагрузками может приостановить дальнейшее прогрессирование обменных нарушений. Несомненно, более эффективно применение фитопрепаратов в комплексе с синтетическими средствами. В связи с этим, создание малотоксичных и эффективных фитопрепаратов для лечения различных обменных нарушений, в том числе липидного и углеводного, является одной из важных задач фармакологии.

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

Цель и задачи, дизайн и методология исследования, 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, 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**

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. 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.

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 других его проявлениях.

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.

#### **Обоснованность и достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, указанных в диссертации**

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы корректно, аргументировано, методические подходы к их решению многоплановы и современны. Достоверность результатов исследований и оценка их надежности были подтверждены достаточным объемом экспериментальных исследований, проведенных на разных видах лабораторных животных с использованием современных методик и лекарственных препаратов для сравнительной эффективности изучаемых фитопрепаратов. Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы в целом, они вытекают из фактического материала и хорошо аргументированы, достоверны, согласуются с содержанием работы, целью и задачами и имеют большое научное значение.

#### **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.

Публикации полностью отражают основные положения диссертационной работы.

### **Оценка структуры и объёма 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. Список использованной литературы включает 350 литературных источника, из них 199 на русском языке и 151 на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 100 таблицами и 10 рисунками отражающие полученные результаты в ходе проведения исследования.

*Во введении* диссертантом отражена актуальность настоящей работы и востребованность ее выполнения. Цель и задачи сформулированы ясно и чётко, отражают научные вопросы, решаемые в работе, соответствуют выводам, полученным в результате проведенных исследований. Определены научная новизна и практическая значимость исследования.

*В обзоре литературы* подробно освещены современные представления о метаболическом синдроме, фитотерапии метаболического синдрома представленные в последних литературных научных работах, посвященные их изучению. Автором изучено и проанализировано 345 научных источников. Достаточно подробно описаны лекарственные растения, входящие в состав созданных и изученных лекарственных сборов и их химическом составе с указанием фармакологического эффекта.

*В главе методы и материалы исследования.* Автором на достаточном количестве экспериментальных животных проведены всестороннее изучение растительных сборов «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» с использованием биохимических и фармакологических методов, которые в достаточной степени апробированы и соответствуют поставленным цели и задачам в диссертации.

В главе 3 Диссертантом экспериментально изучены фармакологические эффекты сбора «Маранкхуч», созданный на основе лекарственных растений местной эндемы. На модели экспериментального ожирения у крыс доказано гипополипидемическое действие изучаемого сбора, который устранял гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, повышенное содержание липопротеидов низкой плотности и хиломикрон. В данной главе также представлены результаты изучения сахароснижающего эффекта настоя сбора «Маранкхуч» на экстрапанкреатической и адреналиновой гипергликемии и на модели экспериментального ожирения, а также на адекватной модели сахарного диабета (аллоксанового диабета). Для оценки сахароснижающего действия сбора «Маранкхуч» автором изучен его влияние на уровень гликемии и содержание гликолизированного гемоглобина. В процессе терапии в течение одного месяца настоем сбора «Маранкхуч» происходит снижение концентрации сахара и гликолизированного гемоглобина. Одним из органов - мишеней при метаболическом синдроме является печень и наличие гепатопротекторного действия в лекарственных растениях, особенно рекомендуемых для фитотерапии метаболического синдрома считается важным фармакологическим эффектом. В связи с этим, 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 настоем сбора «Маранкхуч» обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим и седативным действием. Фитотерапия метаболического синдрома должна быть комплексной, направленной не только для компенсации углеводного, липидного и белкового обмена, но очень важно коррекция активности свертывающей системы крови, для профилактики сосудистых осложнений. У крыс с аллоксановым диабетом, который характеризуется гиперкоагуляцией, леченные настоем сбора «Маранкхуч» нормализовались показатели свертывающей системы. Настоем сбора «Маранкхуч» способствовал снижению содержания РФМК и

фибриногена, удлинению времени кровотечения по Дюку, понижению концентрации тромбоцитов, укорачиванию тромбинового времени и времени рекальцификации плазмы, что свидетельствуют о наличии у него антикоагулянтной активности. Широкий спектр фармакологического действия изучаемого сбора объясняется наличием в его химическом составе полифенолов, эфирных масел, микроэлементов и витаминов и других биологически активных веществ.

Диссертантом обосновано, что при длительном применении настой сбора «Маранкхуч» безвреден, не оказывает токсического влияния на функции органов и систем, в том числе на репродуктивную систему, не обладает эмбриотоксичностью и тератогенным действием.

Главе 4 изучено фармакологические свойства растительного сбора «Чордору», показано 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 в профилактике поздних осложнений метаболического синдрома. Результаты полученные проведенными экспериментами показывают наличие ангиопротекторного и антиоксидантного эффекта у настоя сбора «Чордору». Был исследован влияние настоя сбора «Чордору» на функции печени при токсическом гепатите индуцированный введением гепатотоксина - четыреххлористого 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, параллельно достоверно повышает концентрацию общего белка, что свидетельствует о наличии

гепатопротекторного действия у сбора «Чордору», который превосходит по эффективности настоев сбора «Маранкхуч», «Чордору» и известный гепатопротектор растительного происхождения «Легалон», служивший препаратом сравнения. Гепатопротекторное действие изучаемого сбора «Чордору» объясняется наличием в его составе БАВ оказывающие разнообразное влияние на функции печени, такие как флаваноиды, полифенолы и фенольные соединения.

Диссертантом показано, наличие выраженного седативного действия у сбора «Чордору» у крыс на тесте принудительного плавания и по наличию рефлекса переворачивания, который по эффективности превышает сборы «Маранкхуч» и «Хушкгура».

*Главе 5* посвящена экспериментальному изучению настоя сбора «Хушкгура», где в результате проведенных экспериментов автором показано, что на модели ожирения под его влиянием устраняется дислипидемия, т.е. понижается высокое содержание холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и увеличивается концентрация липопротеидов высокой плотности и фосфолипидов. При помощи теста толерантности к глюкозе, на адреналиновой гипергликемии, на моделях экспериментального ожирения и экспериментального сахарного диабета доказано сахароснижающее действие настоя сбора «Хушкгура». На модели токсического гепатита CCL<sub>4</sub> изучено гепатопротекторная активность настоя сбора «Хушкгура». В процессе лечения настоем сбора «Хушкгура» происходит нормализация всех показателей: активности ферментов переаминирования, обмена липидов, углеводов и белков, улучшается экскреторная и антитоксическая функция печени, что свидетельствуют о наличии гепатопротекторного действия. Настой сбора «Хушкгура» проявляет активное антикоагулянтное, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие у крыс.

*Глава 6* Диссертант проводит сравнительный анализ и дает характеристику каждому из изучаемых сборов: «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура». Фармакологический эффект растительных сборов зависит от содержания

биологически активных веществ в их химическом составе, поэтому каждый сбор проявляет в большей или меньшей степени выраженный необходимый эффект, которые будут направлены на коррекцию отдельных компонентов метаболического синдрома.

В *обсуждении полученных результатов* автор обобщает представленные научные данные, демонстрирует обоснованность полученных выводов и заключений.

*Выводы* обоснованы и логически вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам и в целом отражают содержание работы. Диссертационная работа широко апробирована, её результаты доложены на многочисленных научно-практических конференциях международного, российского и регионального уровня.

#### **Соответствие автореферата основными положениями диссертации**

Автореферат кратко и содержательно отражает полный объем диссертационной работы, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Печатные работы в полном объеме отражают его содержание.

Таким образом, диссертационная работа Юлдашевой У.П. актуальна, является оригинальной и отвечает требованиям новизны. Цель изложена ясно, чётко. Результаты представлены наглядно (таблицы, рисунки) и имеют существенное научное значение. Следует подчеркнуть большой объём собранного фактического материала, использование классических методов исследования и подходов к анализу и оценке полученных результатов. Диссертационная работа изложена грамотно, хорошим языком, убедительно аргументирована.

**Замечания по диссертационной работе.** Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы уточнить точку зрения автора:

1. В чем вы видите разницу между инсулинорезистентностью и сахарным диабетом II типа?

2. В диссертационной работе имеются некоторые опечатки и грамматические ошибки, которые легко устранимы и не влияют на оценку работы.

**Заключение:** Диссертационная работа Юлдашевой У.П. «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома» (экспериментальное исследование) на соискание учёной степени доктора медицинских наук в силу своей актуальности, новизны, вклада в теорию и практическое здравоохранение является самостоятельным, законченным квалификационным научным трудом и соответствует требованиям раздела 3 п. 32, 33, 34 «Порядок присуждения ученых 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 докторским диссертациям, а сам автор, Юлдашева Умедахон Пулатовна, заслуживает присвоения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

**Официальный оппонент:**

**Зав. лабораторией фармакологии  
Института химии имени В.И. Никитина  
Член-корреспондент НАНТ,  
доктор медицинских наук, профессор**

**Рахимов И.Ф.**

«03» 12 2024

Контактная информация: Адрес: 734063, Республика Таджикистан,  
г. Душанбе, ул. Айни, 299/2

Телефон: (+992 37) 225 80 95

E-mail: info@ikai.tj



Ученый секретарь: Рахимов И.Ф. заверено:  
институт о/р Рахимов И.Ф.