

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Мусаевой Дилфузы Махмудовны 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

Метаболический синдром является одной из наиболее распространенных и быстрорастущих проблем здравоохранения в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от используемых критериев его диагностики, у 20-40% населения в мире диагностируется метаболический синдром.

Основными звеньями патогенеза метаболического синдрома (МС) и его осложнений являются ожирение, инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, дислипидемия и артериальная гипертензия. При этом данный симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления его терапии в том или ином случае. Сегодня не существует препаратов, которые могут значительно снижать все метаболические факторы риска в течение длительного времени. По этой причине медикаментозное лечение может включать коррекцию каждого компонента в отдельности, например, комбинацию гиполипидемических препаратов, антигипертензивных препаратов и сахароснижающей терапии. К сожалению, по мере прогрессирования заболевания один медикаментозный препарат уже не обеспечивает эффективного контроля соответствующего фактора риска, поэтому требуется несколько лекарственных препаратов.

Проблема усложняется, когда для контроля нескольких факторов риска требуется множество медикаментозных препаратов. Например, при развитии у пациента СД 2 типа на фоне МС часто требуется терапия 10 и более лекарственными препаратами, большинство из которых направлены на коррекцию факторов риска, однако другие могут потребоваться для лечения осложнений, усугубляя проблему полипрагмазии. При таком комплексном лечении метаболического синдрома также необходимо учитывать взаимодействие лекарственных средств и их возможные побочные эффекты (из-за несовместимости и других последствий). В этой связи, следует признать перспективным следующий подход - сочетание синтетических препаратов с препаратами растительного происхождения, которые оказывают более физиологическое действие на организм и наиболее приемлемы для длительного лечения, кроме того, одновременно могут повлиять на несколько компонентов метаболического синдрома. Комплексное лечение метаболического синдрома в сочетании с фитотерапией позволит снизить риск развития осложнений различного генеза, а также уменьшить суточную потребность к препаратам как гормонального, так и синтетического происхождения, так как фитопрепараты могут усилить действие синтетических препаратов подобного действия проявляя синергизм.

Одной из главных задач, стоящих перед современными учеными фармакологами является разработка на базе имеющихся основных сведений о МС эффективных препаратов, в том числе препаратов растительного происхождения с широким спектром фармакологического действия для терапии и профилактики этого грозного заболевания.

В связи с этим, диссертационная работа У.П. Юлдашевой, посвященная поиску и разработке сборов на основе лекарственных растений с широким спектром фармакологического действия имеет важную научную и практическую значимость и самое главное созданы отечественные фитосборы на основе лекарственных растений Таджикистана

рекомендуемые для комплексного лечения больных метаболическим синдромом.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки

Дизайн, научное направление, 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, 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. Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Степень новизны данной работы определяется тем, что впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают эффективное гиполлипидемическое и гипогликемическое действие на модели экспериментального ожирения, а также на различных моделях гипергликемии и сахарного диабета.

Впервые установлено, что сборы «Маранкхуч», «Чордору» и «Хушкгура» оказывают гепатопротекторное действие, восстанавливают антиоксидантную и экскреторную функцию печени на модели токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом. На модели аллоксанового диабета, доказано, их антиоксидантное, капилляростабилизирующее действие и коррегирующее действие на активность свертывающей системы крови.

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

Научно-практическая значимость работы

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.

При длительном применении сборы не оказывают токсическое действие на функцию внутренних органов экспериментальных животных.

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

Достоверность результатов исследований и оценка их надежности были подтверждены достаточным объемом экспериментальных исследований, проведенных на разных видах лабораторных животных, всесторонним объективным и статистическим анализом цифровых данных,

правильно выбранным направлением и методологии исследования, публикацией полученных результатов в известных рецензируемых изданиях Республики Таджикистан. 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.

Объём и структура 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.

Диссертационная работа хорошо структурирована, обладает логической целостностью, характеризуется литературной грамотностью и доступностью изложения. Полученные результаты экспериментальных данных всесторонне проанализированы.

Диссертационная работа Юлдашевой У.П. структурно имеет классическую форму: во введении обоснована актуальность проблемы, цель исследования, достижение которой идёт по пути решения 10 адекватных задач. Далее диссертация состоит из разделов: материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка публикаций соискателя.

Во введение автором четко сформулированы актуальность темы, цель и задачи диссертационной работы, научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость исследования и положения, выносимые на защиту. Обзор литературы достаточно по объёму, автором изучены и проанализированы 350 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 их применение в народной и традиционной медицине. Достаточно полно освещены основные направления фитотерапии метаболического синдрома и его отдельных компонентов. Этот раздел написан компактно, с глубоким и всесторонним анализом современных литературных источников.

Во второй главе описаны дизайн исследования, подробно и четко отражены материал, методы и объекты исследования, которые были использованы в настоящей работе, подробно описаны этапы выполнения научной работы, с подробным разъяснением использованных методик, перечислены статистические методы обработки результатов исследования. Автором воспроизведены модели экспериментального ожирения, аллоксанового диабета и токсического гепатита вызванным четыреххлористым углеродом. Используемые методы, являясь инновационными, отвечали всем требованиям по проведению научных

исследований и позволили решать поставленные в диссертации цель и задачи.

В последующих главах излагаются собственные результаты.

Третья глава посвящена результатам исследования по 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, хиломикронов) и 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.

При применении настоя сбора «Маранкхуч» на кожу и слизистые оболочки, не проявлял раздражающего действия. Не было выявлено аллергизирующее и общетоксическое его действие при длительном применении в течение 4-х месяцев.

В четвертой главе отражены 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 настоем сбора «Чордору» эффективно снижает повышенную активность ферментов переаминирования: АлАТ и АсАТ, устраняет гиперхолестеринемию и гипербилирубинемию в сыворотке крови у крыс с токсическим гепатитом. Одновременно повышает концентрацию общего белка, что свидетельствует о наличии гепатопротекторного действия у сбора «Чордору». 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».

В пятой главе представлены результаты изучения сбора «Хушкгура». Диссертантом показано наличие гипополипидемического 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

гидрохлорид) и на модели аллоксанового диабета. Наличие ангиопротекторного и антиоксидантного действия 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, проявляющейся снижением содержания малонового диальдегида и повышением концентрации фермента супероксиддисмутазы. По эффективности указанных действий настой сбора «Хушкгура» превосходит аналогичное действие настоев сбора «Маранкхуч», «Чордору» и известный сбор «Арфазетин».

В шестой главе приводится сравнительный анализ фармакологической активности изучаемых сборов «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 других изучаемых сборов «Маранкхуч» и «Хушкгура». В свою очередь настой сбора «Хушкгура» по мембраностабилизирующему и антиоксидантному действию преобладает аналогичное действие настоев сборов «Маранкхуч» и «Чордору».

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор обобщает представленные научные данные, демонстрирует обоснованность полученных выводов и заключений. Приводится детальное и аналитическое обсуждение полученных данных. Таким образом, результаты работы подробно проанализированы, достаточно документированы и проиллюстрированы.

В заключении выводы конкретны, взаимосвязаны, полностью обоснованы и логически вытекают из полученных результатов. Диссертационная работа широко апробирована, её результаты доложены на

научно-практических конференциях международного и регионального уровня.

Публикации результатов диссертации в научных изданиях

По результатам исследований автором опубликовано 36 печатных работ, в том числе 11 журнальных статей, входящих в реестр рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Республики Таджикистан при Президенте Республики Таджикистан и Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Разработан и получен патент Республики Таджикистан. Публикации полностью отражают основные положения диссертационной работы. Автореферат кратко и содержательно отражает полный объем диссертационной работы, оформлен в соответствии с установленными требованиями.

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

Замечания по диссертационной работе

В диссертационной работе имеются ряд грамматических и стилистических ошибок, которые не влияют на её оценку. Замечаний по диссертационной работе нет.

При анализе диссертации к автору возникли вопросы:

1. Хушкгура вы назвали сбором, но в диссертации указан только 1 компонент?
2. Как вы объясните механизм действия ангиопротеторного и седативного действия изучаемых сборов?

Заключение

Диссертационная работа Юлдашевой У.П. «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома (экспериментальное исследование)» представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является самостоятельным, законченным научным трудом, содержащим научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение, имеющее существенное значение в фармакологии.

Диссертационная работа Юлдашевой Умедахон Пулатовны «Фармакология лекарственных сборов на основе растительного сырья Таджикистана для фитотерапии метаболического синдрома (экспериментальное исследование)» соответствует всем 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 её автор, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

Д.м.н., доцент кафедры фармакологии,
Бухарского государственного
медицинского института
им. Абу али ибн Сино



Мусаева Д.М.

« 03 » 01 2025 г.

Контактная информация: Бухарский государственный
медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

Адрес: Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23
Телефон: +998 652230050 +998 959110050

E-mail: info@bsmi.uz

