

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская
академия» Министерства

здравоохранения РФ

доктор медицинских наук, профессор



А.В.Говорин

«06» ноября 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Хамаевой Надежды Антоновны «Влияние «Тиреотона» на энергетические процессы в головном мозге белых крыс при экспериментальном гипотиреозе», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность представленной диссертационной работы Хамаевой Н.А. обусловлена тем, что среди эндокринной патологии первое место занимают заболевания щитовидной железы, в том числе и гипотиреоз, вследствие напряженной экологической обстановки, увеличения частоты аутоиммунных заболеваний и недостатка йода. При этом, больше всего страдает центральная нервная система вследствие высокой чувствительности головного мозга к дефициту тиреоидных гормонов. Используемые с лечебно-профилактической целью лекарственные препараты не всегда обеспечивают желаемый эффект. В связи с этим, актуальным представляется использование растительных препаратов, обладающих тиреотропными свойствами и действующих на основные звенья патогенеза, в том числе и энергетический метаболизм клеток центральной нервной системы.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Хамаевой Н.А., посвященной определению влияния «Тиреотона» на энергетические процессы в клетках головного мозга белых крыс при экспериментальном гипотиреозе не вызывает сомнений.

Научная новизна представленной работы заключается в том, что автором впервые было установлено, что «Тиреотон» в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг оказывает выраженное нейропротективное влияние при экспериментальном гипотиреозе, улучшая показатели системы глутатиона и повышая активность ферментов антиоксидантной защиты организма в клетках головного мозга. Показано, что «Тиреотон» способен восстанавливать баланс в системе биогенных моноаминов, ограничивать образование регрессивных форм нейронов и дистрофические процессы в клетках головного мозга. Доказано, что «Тиреотон» нормализует показатели энергетического метаболизма, повышая активность ключевых ферментов гликолиза пируваткиназы, а также H^+ -АТФазы, участвующей в метаболизме АТФ. При введении животным «Тиреотона» происходило восстановление процессов окислительного фосфорилирования, сопровождающееся увеличением концентрации внутриклеточного АТФ с нормализацией отношения лактата к пирувату. Диссертантом установлено, что экстракты сухие *P. alba*, *R. rosea* и *S. baicalensis*, входящие в состав «Тиреотона», способствуют повышению эндогенной антиоксидантной системы и энергетического баланса при экспериментальном гипотиреозе. При этом показано, что повышение активности антиоксидантной системы защиты организма в большей степени обусловлено экстрактом *S. baicalensis*, а активация процессов окислительного фосфорилирования – экстрактом *P. alba*.

Практическая значимость. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета.

Работа выполнена в Отделе биологически активных веществ ФГБУН ИОЭБ СО РАН в соответствии с задачами по проекту №62.1.8. «Создание лекарственных средств системного действия на основе тибетской медицины», утвержденным Президиумом СО РАН.

Структура и оформление диссертации. Структура, последовательность изложения работы и содержание глав отвечают цели и конкретным задачам диссертационного исследования.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследований, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы, включающего 316 источников: 228 – отечественных и 88 – на иностранных языках. Работа изложена на 144 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 19 рисунками, включая микрофотографии.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, определены цель и задачи исследований, приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

В главе «обзор литературы», включающий 3 раздела, соискатель приводит современные представления о патогенезе гипотиреоза. Особое внимание уделено механизмам окислительного стресса и нарушениям энергетического метаболизма при данной патологии. Подробно рассмотрены современные подходы к лечению гипотиреоза, в том числе средствами растительного происхождения. Приводятся литературные данные по характеристике компонентов, входящих в состав «Тиреотона». Диссертантом в достаточной мере использованы доступные материалы из научно-исследовательских работ и публикаций отечественных и зарубежных авторов, в том числе за последние 10 лет по указанной теме.

Во второй главе автором описываются фармакологические, биохимические, морфологические и статистические методы исследований. Дана характеристика объектов исследований и изложен способ воспроизведения экспериментального гипотиреоза.

В третьей главе соискателем представлены данные собственных исследований. Определено выраженное влияние «Тиреотона» на состояние эндогенной антиоксидантной системы защиты организма и энергетического метаболизма в клетках головного мозга. Показано, что испытываемое средство в экспериментально - терапевтической дозе повышает эффективность окислительного фос-

фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс при гипотиреозе, восстанавливает баланс в системе биогенных моноаминов, нормализует показатели липидного профиля (снижение общего холестерина, ЛПНП и ТГЦ, повышение ЛПВП). Проведенные патоморфологические исследования показали, что курсовое введение животным «Тиреотона» с гипотиреозом ограничивает дистрофические процессы в головном мозге, увеличивая количество функционально активных и снижая регрессивные формы нейронов.

Интересны представленные в работе результаты исследований автора о влиянии сухих экстрактов, входящих в состав «Тиреотона», на антиоксидантное и энергетическое состояние клеток головного мозга при гипотиреозе. Так, установлено, что активация процессов окислительного фосфорилирования больше связана с экстрактом лапчатки белой за счет широкого спектра веществ фенольной природы, обладающих антиокислительным и мембраностабилизирующим действием, в то время как экстракт шлемника байкальского показал более выраженный антиоксидантный эффект, что обусловлено большим содержанием в нем флавоноидов.

Обсуждение результатов проведенного исследования, основанное на анализе собственных и литературных данных, отражает суть проблемы; соискатель обосновывает полученные результаты исследований и объясняет механизмы нейропротективного действия исследуемого фитосредства «Тиреотон».

Степень обоснованности научных положений, рекомендаций и выводов, полученных соискателем. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Хамаевой Н.А., обоснованы и логично вытекают из полученных результатов исследований. Исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, подтверждены серией экспериментальных данных с привлечением современных методов фармакологии, биохимии и морфологии. Результаты обработаны с применением методов математической статистики, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов исследований.

Апробация работы выполнена в виде докладов на региональных и всероссийской конференциях. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Публикации и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Наряду с общей положительной оценкой рассматриваемой диссертационной работы Хамаевой Н.А. представляется необходимым сделать ряд замечаний и исправлений:

1. В работе отсутствует обоснование дозы препарата сравнения Эндокринол.

2. Не приведены данные по вкладу экстракта родиолы розовой в проявлении нейропротективного эффекта «Тиреотона».

3. В разделе диссертации научная новизна указано, что «Тиреотон» способен восстанавливать баланс в системе биогенных моноаминов. Однако, данное положение не получило достаточного обоснования. На фоне «Тиреотона» при лекарственном гипотиреозе содержание адреналина и норадреналина в сыворотке крови остается высоким в сравнении с интактными животными.

4. Научную ценность работы повысило бы исследование способности «Тиреотона» нормализовать уровень гормонов щитовидной железы.

5. В выводах не указана сравнительная характеристика фармакотерапевтической эффективности Эндокринола и исследуемого средства «Тиреотон».

Указанные замечания и предложения не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности диссертационной работы Хамаевой Н.А.

Заключение

Диссертационная работа Хамаевой Надежды Антоновны «Влияние «Тиреотона» на энергетические процессы в головном мозге белых крыс при экспериментальном гипотиреозе» представляет собой законченный, самостоятельно выполненный научный труд, направленный на решение важной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по определению нейропротек-

тивного влияния растительного средства «Тиреотон» при экспериментальном гипотиреозе.

В целом, диссертационная работа Хамаевой Н.А. по актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости является завершенным исследованием и отвечает требованиям к кандидатским диссертациям, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертационную работу Хамаевой Н.А. обсужден на расширенном заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (Протокол № 2 от «01» ноября 2018 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ
кандидат медицинских наук

672000, г. Чита, ул. Горького, 39а
www.chigma.ru, тел.: 8(3022)354-324
e-mail: yuntsev@mail.ru

Профессор кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор

672000, г. Чита, ул. Горького, 39а
www.chigma.ru, тел.: 8(3022)354-324
e-mail: beloz@mail.ru

Юнцев Сергей Васильевич
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)



Белозерцев Юрий Алексеевич
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)

Подпись Юнцев С.В. - заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России
 Каржова Т.А.

Подпись Белозерцева Ю.А. - заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России
 Каржова Т.А.