

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и
лечебной работе



КГМА им.И.К. Ахунбаева,
к.м.н., доцент Маматов Н.Н.

25 декабря 2021 г.

ВЫПИСКА

из протокола совместного заседания кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А. Дж. Джумалиева, межотраслевого учебно-научного центра биомедицинских исследований, кафедр общественного здоровья и здравоохранения, базисной и клинической фармакологии им. академика М.Т. Нанаеваой, гистологии, цитологии и эмбриологии КГМА им. И.К. Ахунбаева

г. Бишкек

«25» ноября 2021 г.

Председатель: к.х.н., преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А.Дж.Джумалиева Аскалиева Н.Р.

Секретарь: ст. преподаватель каф. биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А.Дж.Джумалиева Бектурганова А.О.

Присутствовали:

1	Пишугин Ф.В.	Член корреспондент НАН КР, профессор д.х.н., преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А.Дж.Джумалиева
2	Айдаров З.А.	профессор, д.м.н. заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения КГМА им. И.К. Ахунбаева
3	Айдарбекова З.М.	профессор, д.м.н., заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии КГМА им. И.К. Ахунбаева
4	Тилекеева У.М.	профессор, д.м.н., заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии им. академика М.Т. Нанаеваой
5	Махмудова Ж.А.	доцент, д.б.н., заведующая кафедрой биохимии с курсом

		общей и биоорганической химии им. А.Дж.Джумалиева
6	Кундашев У. К.	доцент, д.м.н., директор МУНЦ БМИ КГМА им. И. К. Ахунбаева
7	Курамаева Т. И.	Доцент, к.м.н., ученый секретарь МУНЦ БМИ КГМА им. И. К. Ахунбаева
8	Дюшеева Б. М.	и.о. доцента, к.х.н., преподаватель кафедры
9	Умралина А. Р.	д.б.н., заведующая лабораторией института биотехнологии НАН КР
10	Ахматова А. Т.	к.б.н., доцент кафедры зоологии, физиологии человека и животных КНУ им.Ж.Баласагына
11	Турдубекова А. С.	доцент, к.б.н., преподаватель кафедры
12	Бердалиева Ж. И.	и.о.доцента, к.х.н., преподаватель кафедры
13	Жумабаева Г. А.	и.о.доцента, к.х.н., преподаватель кафедры
14	Баатырова Н.Ж.	старший преподаватель кафедры
15	Ибрагимова С.М.	старший преподаватель кафедры
16	Абдылдаева Н.Э.	старший преподаватель кафедры
17	Ниязалиева Дж.К.	преподаватель кафедры
18	Акынбекова Н. Б.	преподаватель кафедры
19	Эрмекова Д. У.	преподаватель кафедры
20	Гапарова А. Ш.	преподаватель кафедры
21	Акатова М. Б.	преподаватель кафедры
22	Ысманкулова А. М.	старший лаборант кафедры

Председатель: Уважаемые коллеги сегодня у нас проходит апробация диссертационной работы Таалайбековой М.Т. Работа выполнена под руководством д.б.н., доцента Махмудовой Ж.А.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Обсуждение диссертации аспиранта Таалайбековой М.Т. на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – биохимия.

Таалайбекова Мэррим Таалайбековна – преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии им А. Дж. Джумалиева, также является научным сотрудником МУНЦ БМИ КГМА им.И.К.Ахунбаева. В 2017 году окончила Кыргызскую Государственную медицинскую академию, фармацевтический факультет.

С 2017 – 2021 гг. аспирант Таалайбекова М.Т. обучалась в аспирантуре Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Тема диссертации и научный консультант были утверждены 20 декабря 2018 года решением Ученого Совета КГМА им. И.К. Ахунбаева (выписка из протокола Ученого совета №3).

Рецензенты:

1. Умралина Анара Рустамовна – д.б.н., заведующая лабораторией института биотехнологии НАН КР
2. Ахматова Айгуль Токтосуновна - к.б.н., доцент кафедры зоологии, физиологии человека и животных КНУ им.Ж.Баласагына.

Председатель: имеются ли вопросы? Вопросов нет. Слово для доклада основных положений диссертации предоставляется Таалайбековой М.Т.

Таалайбекова М.Т.:

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Разрешите представить Вашему вниманию проделанную научную работу на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04.– биохимия.

Актуальность темы диссертации. Главной причиной смерти в мире по-прежнему остаются болезни сердца. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году в результате сердечно-сосудистых заболеваний скончалось на 2 миллиона человек больше, чем в 2000 году, и сердечно-сосудистые заболевания являются причиной 16 процентов всех смертей в мире. В Кыргызстане ССЗ по показателю смертности также давно стоят на первом месте, по данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики в общем числе умерших по причинам смерти в январе-мае 2020 года на болезни системы кровообращения пришлось более половины случаев (54 процента).

Кыргызстан - горная страна, 50% её территории находится на высоте от 1000 до 3000 м, 30% - выше 3000 м. над уровнем моря. В связи с активным освоением новых регионов, включая и высокогорье, постоянно увеличивается количество людей, временно или постоянно перемещающихся в высокогорные районы в связи с производственной деятельностью (люди, работающие на высокогорных рудниках, строительстве дорог и гидроэлектростанций). Кроме того, развитие внутреннего и международного туризма также увеличивает число людей, посещающих высокогорные районы на относительно короткие сроки, а затем возвращающихся в места своего привычного обитания.

Перемещения человека в условиях высокогорья приводят к напряжению функциональных систем организма, связанных с высотными (гипоксическими) перепадами. В результате несоответствия между объемом выполняемой сердцем работы и

снабжением миокарда кислородом, резко возрастает риск развития ишемических поражений миокарда.

Следовательно, необходимо дальнейшее изучение не только путей и способов медикаментозной терапии инфаркта миокарда, но и лекарственных средств, способствующих восстановлению функциональной активности сердечной мышцы и улучшающих метаболические процессы в миокарде на клеточном уровне. Несмотря на значительное число работ, посвященных проблемам адаптации к гипоксии в литературе мало освещены вопросы особенностей течения патологии сердечно-сосудистой системы организма, возвращенного в равнинные (низкогорные) условия после пребывания в горах.

При этом следует учесть, что эффективность многих лекарственных препаратов в условиях горного климата может значительно отличаться от их воздействия на организм в условиях равнины.

Одним из таких подходов является метод фармакологической поддержки метаболизма миокарда в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучение биохимических показателей метаболизма и картины морфологических изменений миокарда на фоне применения милдроната у крыс с катехоламиновым некрозом миокарда в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и последующей реадаптацией к низкогорью.

Задачи исследования

1. Исследование уровней кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда -аспартатаминотрансферазы (АсАТ), креатинфосфокиназы (КФК), белка тропонина Т (ТрТ), белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) в крови у животных до и после моделирования некроза миокарда, и на фоне применения милдроната в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

2. Определение фракций липопротеинов, холестерина, триглицеридов, лактата и содержание ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} в крови животных до и после моделирования некроза миокарда на фоне применения милдроната в разные сроки пребывания в горах и после возвращения в низкогорье.

3. Определение уровней продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид) и каталазы в крови животных до и после моделирования некроза миокарда, и на фоне применения милдроната в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

4. Изучение картины морфологических изменений миокарда у животных до и после моделирования некроза миокарда, и на фоне применения милдроната в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

Научная новизна полученных результатов. Впервые изучена динамика показателей кардиоспецифических маркеров, фракций липопротеинов, каталазы, малонового диальдегида, электролитов и лактата в крови у животных с моделированным некрозом миокарда в разные сроки адаптации в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью до и после применения милдроната.

Впервые изучена морфологическая картина миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом до и после применения милдроната в разные сроки пребывания животных в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

Практическая значимость полученных результатов.

Полученные результаты проведенных экспериментальных исследований дополняют и расширяют имеющиеся научные данные по фармакодинамике милдроната. Теоретические положения настоящей работы обосновывают особенности течения модельной патологии и возможности использования милдроната для профилактики и лечения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда человека и животных в условиях высокогорья и после перемещения их в низкогорье (реадаптации).

Полученные данные по оценке эффективности милдроната при экспериментальном кардионекрозе в горах и при реадаптации к низкогорью могут служить основанием для коррекции медикаментозных подходов лечения патологии сердца в клинической высокогорной медицине.

Полученные данные будут использоваться в учебном процессе на кафедрах общей и клинической биохимии, гистологии и фармакологии в качестве информационного материала.

Положения, выносимые на защиту

Динамика показателей кардиоспецифических ферментов АсАТ, КФК, БСЖК и ТрТ является маркером, достоверно отражающим степень повреждения миокарда при моделировании некроза в разные периоды адаптации к высокогорью, и реадаптации к низкогорью.

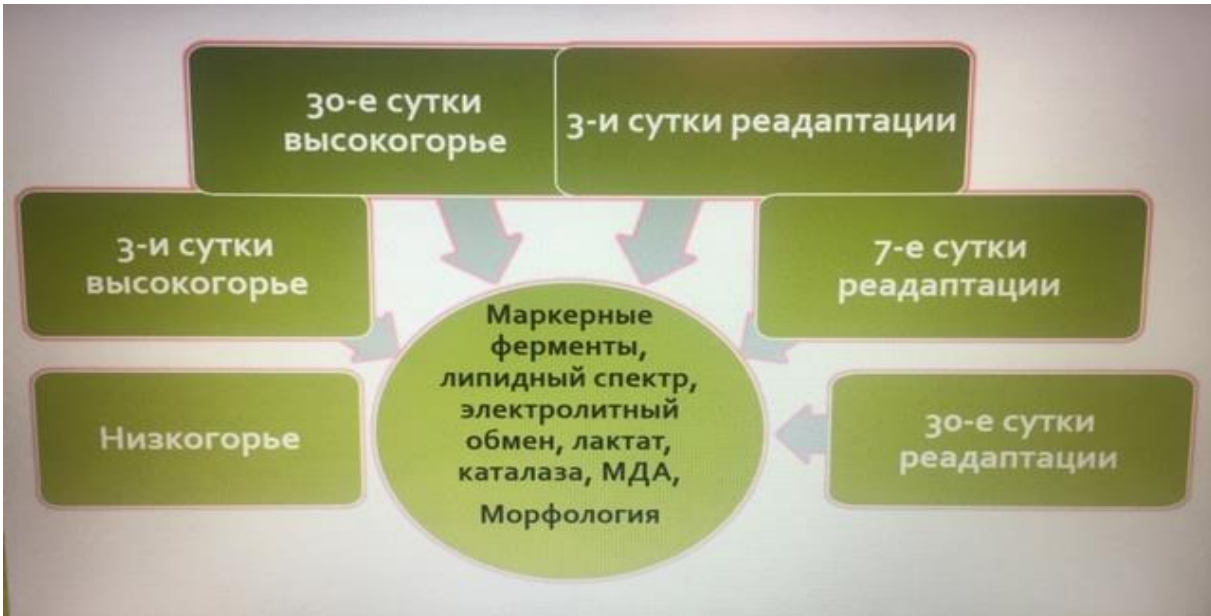
Мельдоний (милдронат) повышает устойчивость миокарда к повреждающему действию экзо- и эндогенного адреналина, нормализует липидный и электролитный виды обмена, препятствует прогрессированию некроза сердечной мышцы как в условиях адаптации к высокогорью, так и при реадаптации к низкогорью.

Мельдоний оказывает благоприятное влияние на углеводный обмен, снижая концентрацию лактата крови у животных с катехоламиновым кардионекрозом в разные периоды адаптации и реадаптации свидетельствует о снижении уровня тканевой гипоксии и адекватности проводимого лечения.

Объект исследования. Эксперименты выполнялись на крысах массой 250-300 г, на 3-и, 30-е дни пребывания животных в условиях высокогорья (туя-Ашу, 3200 м. над у.м.) и на 3-и, 7-е и 30-е сутки после перемещения экспериментальных животных в низкогорье (г. Бишкек, 760 м над у.м.).

Катехоламиновые некрозы у экспериментальных животных провоцировались одноразовым внутрибрюшинным введением 0,1% раствора адреналина гидрохлорида в дозе 0,025 мг/кг массы тела в низкогорье и в дозе 0,015 мг/кг массы тела в условиях высокогорья.

При проведении исследований использовался мельдоний в виде капсул под торговым наименованием «Милдронат», производства Латвийской компании «Гриндекс», который вводился перорально в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней через 2 часа после введения адреналина.



• В каждой серии (всего 6 серий) опытов животные были разделены на 4 группы:

1 группа - интактные крысы

2 группа – крысы с экспериментальным кардионекрозом, которым вводили адреналина гидрохлорид

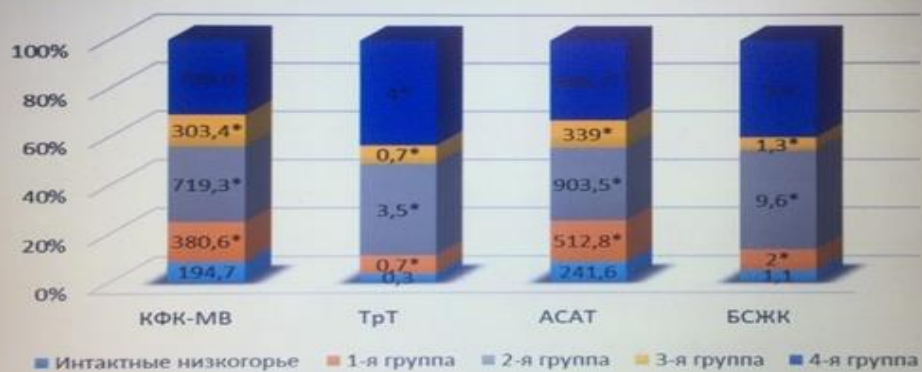
3 группа - крысы, которым вводился перорально милдронат в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней через 2 часа после введения адреналина

4 группа - крысы, которые получали перорально плацебо в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней через 2 часа после введения адреналина

Уровень биомаркеров повреждения миокарда в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда на фоне применения милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации



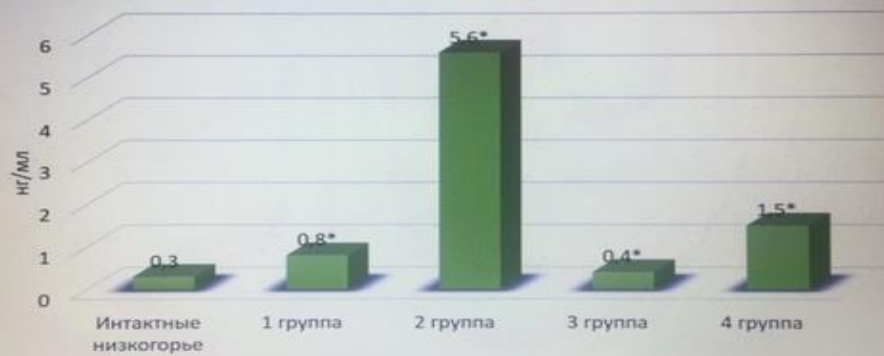
• Уровень биомаркеров повреждения миокарда в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с применением милдроната и плацебо на 30-е сутки адаптации



Уровень АсАТ в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки реадaptации к условиям низкогогорья



• Уровень ТрТ в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 7-е сутки реадaptации к условиям низкогогорья



• Уровень КФК-МВ в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 30-е сутки реадaptации к условиям низкогогорья



Уровень лактата в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо в разные сроки адаптации

Группа животных	Условия низкогорья	Адаптация на 3-и сутки	Адаптация на 30-е сутки
1 группа	1,56 ± 0,03	1,61 ± 0,01*	1,66 ± 0,01*
2 группа	1,64 ± 0,02*	2,88 ± 0,01*	2,31 ± 0,02*
3 группа	1,56 ± 0,003*	1,78 ± 0,006*	1,59 ± 0,003*
4 группа	1,90 ± 0,006*	2,97 ± 0,01*	2,27 ± 0,1

Уровень лактата в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо в разные сроки реадaptации

Группа животных	Условия низкогорья	Реадаптация на 3-и сутки	Реадаптация на 7-е сутки	Реадаптация на 30-е сутки
1 группа	1,56 ± 0,03	1,58 ± 0,02*	1,64 ± 0,02*	1,57 ± 0,04
2 группа	1,64 ± 0,02*	1,96 ± 0,02*	1,96 ± 0,01*	1,96 ± 0,009*
3 группа	1,56 ± 0,003*	1,60 ± 0,03*	1,60 ± 0,005*	1,57 ± 0,007*
4 группа	1,90 ± 0,006*	2,27 ± 0,1*	2,18 ± 0,02	2,41 ± 0,01*

Уровень ионов калия в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья



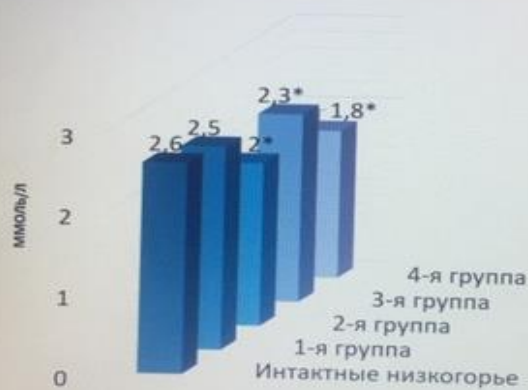
- Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 30-е сутки адаптации с последующим применением милдроната и плацебо



- Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 3-и сутки реадaptации с последующим применением милдроната и плацебо



- Уровень ионов кальция в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда в условиях реадaptации на 7-й день с последующим применением милдроната и плацебо



• Липидный спектр сыворотки крови животных с экспериментальным кардионекрозом и животных, получавших милдронат и плацебо, на 30-е сутки адаптации



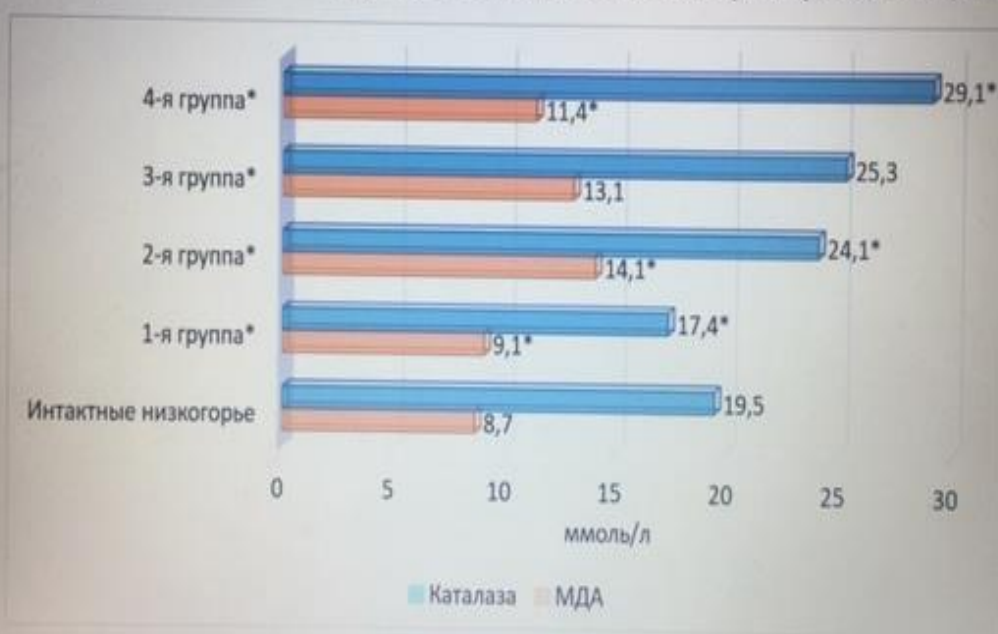
• Уровень фракций липидного спектра в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 7-е сутки реадaptации

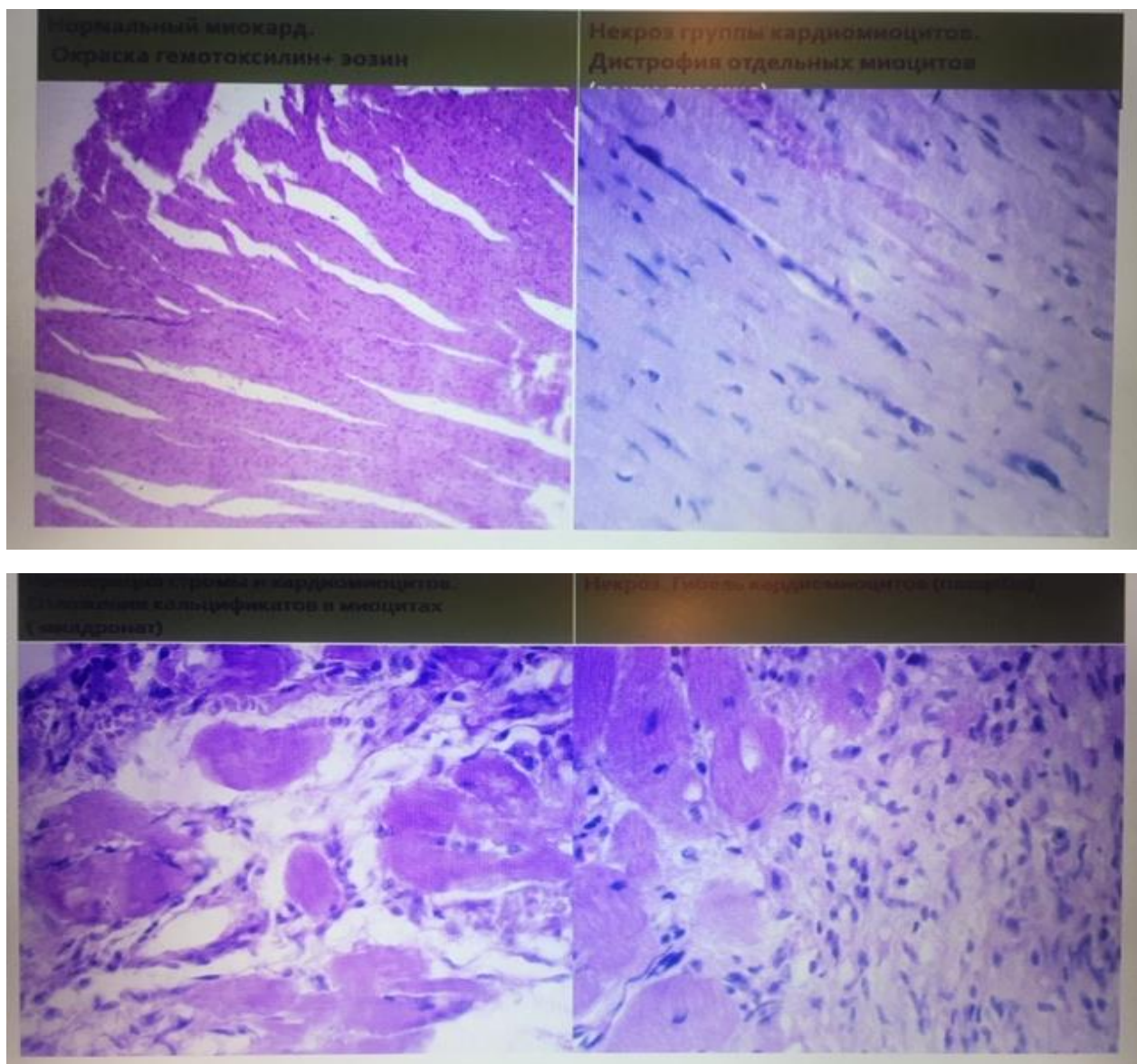


- Динамика количественного содержания МДА и каталазы в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации



- Динамика содержания МДА и каталазы в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки реадaptации





Выводы:

1. Проведенное экспериментальное контролируемое исследование продемонстрировало эффективность перорального введения милдроната в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней крысам с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда в отношении количественного содержания биомаркеров повреждения миокарда по сравнению с плацебо, а также подтвердило хорошую переносимость и безопасность изучаемого препарата.

2. Проведенное экспериментальное контролируемое исследование по изучению перорального введения милдроната в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней крысам с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда показало, что изучаемый препарат оказывал нормализующее влияние на соотношение проатерогенных (ХЛ, ЛПНП) и антиатерогенных (ЛПВП) фракций липидов крови. Результаты проведенных исследований показали, что пероральное введение милдроната в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней крысам с экспериментальным катехоламиновым некрозом миокарда приводило к снижению уровня лактата в сыворотке крови животных, что свидетельствует об эффективности применения милдроната при катехоламиновом поражении миокарда.

3. Корректирующее влияние милдроната на оксидативный стресс (ОС) имело место у животных с экспериментальным кардионекрозом как в условиях низкогорья, так и в разные сроки адаптации к условиям высокогорья. Показатели МДА и каталазы в этом случае после проведения курса лечения милдронатом не имели статистически значимых различий с показателями интактных крыс в условиях низкогорья. При изучении влияния милдроната на ОС у крыс с экспериментальным кардионекрозом в условиях реадaptации к низкогорью установлено, что изучаемый препарат не оказывал положительного влияния на выраженность ОС на 3 сутки реадaptации, но при этом на 7 и 30 сутки реадaptации приводил к нормализации уровня МДА и каталазы. На основании результатов проведенного экспериментального контролируемого исследования по изучению перорального введения милдроната в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней крысам с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда можно заключить, что изучаемый препарат оказывал нормализующее влияние на соотношение ионов натрия, калия, кальция и магния.

4. Гистологическое исследование препаратов из срезов аутопсийного материала (миокарда) крыс, после лечения милдронатом, показало регенерацию стромы и кардиомиоцитов, отложения кальцификатов в миоцитах и пролиферацию мезенхимальных клеток на месте некроза.

Спасибо за внимание!

Председатель: имеются ли вопросы к соискателю?

Айдарбекова З.М.: 1. Скажите пожалуйста, какие противопоказания есть у мельдония?

2. Почему у вас разные дозы в условиях низкогорья и высокогорья? С чем это связано?

3. Сколько в общем опубликовано работ, статей? Опубликовано ли единоличная статья?

Таалайбекова М.Т.: Благодарю за вопросы.

Отвечаю на первый вопрос: к противопоказаниям мельдония относятся - дети до 12 лет, беременные, женщины в период лактации, пожилые люди (клинические испытания не проводились), пациенты с почечной и печеночной недостаточностью. Не рекомендуется принимать мельдоний пациентам с брадикардией, тахикардией, т.к. мельдоний усиливает ЧСС (частота сердечных сокращений).

Второй вопрос. Дозы адреналина гидрохлорида в низкогорье и при реадaptации составляли 0,025 мг/кг массы тела животного, а в условиях высокогорья мы снизили дозу до 0,015, т.к. в условиях высокогорья на организм человека и животного действуют такие факторы как перепады температуры, низкая относительная влажность воздуха, ионизирующее облучение, УФ-облучение, переохлаждение, низкое парциальное давление кислорода в воздухе и т.д., которые приводят к гипоксии и стрессу, тем самым способствуют выделению эндогенного адреналина надпочечниками.

Третий вопрос. На данный момент опубликовано 9 статей по данной теме, в таких журналах как: Проблемы современной науки и образования, Евразийский союз ученых, Академический журнал западной сибирей, Здравоохранение Кыргызстана, JUVENIS SCIENTIA, Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана, Новый день в медицине. Единоличная статья не опубликована, так как в требованиях ВАК это отсутствует.

Аскалиева Н.Р.: Вопрос связанный с биохимией, что из себя представляет мельдоний?

Таалайбекова М.Т.: Мельдоний- синтетический аналог гамма-бутиробетаина, представляет собой аминокислоту, высокогидрофильную молекулу, которая не имеет сродства к белкам плазмы.

Ибрагимова С.М.: Приходилось ли вам менять дозы милдроната в условиях высокогорья и при реадaptации, а также в низкогорье? Или они были постоянными?

Таалайбекова М.Т.: Дозы были фиксированными- 50 мг/кг массы тела животного.

Тилекеева У.М.: Скажите пожалуйста, исследовали ли вы эти показатели в условиях высокогорья на 7-е сутки?

Таалайбекова М.Т.: Нет, 7-е сутки адаптации не исследовали

Тилекеева У.М.: Моделировали катехоламиновый некроз по той модели, которая разработала Жылдыз Акматовна?

Таалайбекова М.Т.: В условиях высокогорья использовали эту модель, а в условиях низкогогорья и при реадаптации использовали методику Серов Р.А. и соавт., Вебер, В. Б.

Тилекеева У.М.: Мельдоний использовался в таблетках? Каким образом вводили крысам?

Таалайбекова М.Т.: Мельдоний использовали в капсулах, содержимое капсул – порошок растворяли в воде.

Тилекеева У.М.: Что вы использовали в виде плацебо?

Таалайбекова М.Т.: В качестве плацебо использовали порошок, содержащий крахмал картофельный – 60%; кремния диоксид -25%; кальция стеарат – 15%, который смешивали с водой и вводили внутрь с помощью металлического атравматического зонда в эквивалентном объеме в течение 10 дней через 2 часа после введения адреналина.

Тилекеева У.М.: Была ли публикация по плацебо? И указано ли это в главе материалы и методы?

Таалайбекова М.Т.: Нет, публикации не было. В главе материалы и методы плацебо не описывали.

Тилекеева У.М.: Есть ли вообще в литературе какие-либо исследования по милдронату по миру и в КР?

Таалайбекова М.Т.: Да, в Кыргызстане действие милдроната изучал Захаров действие мельдония на ССС в условиях высокогорья, а в мире мельдоний изучался без адаптации и реадаптации.

Акынбекова Н.Б.: Какие изменения наблюдались со стороны липидного спектра после введения адреналина?

Таалайбекова М.Т.: Со стороны липидного обмена отмечались следующие изменения после моделирования кардионекроза: уровень холестерина, ТГ и ЛПНП повышались, а уровень ЛПВП снизился.

Тилекеева У.М.: А какие изменения наблюдались в минеральном обмене?

Таалайбекова М.Т.: Со стороны липидного обмена отмечались следующие изменения после моделирования кардионекроза: уровень калия и магния повышался, а кальция и натрия снижался. Эти изменения приводили к набуханию клетки и дальнейшему некрозу.

Дюшеева Б.М.: Плацебо, ведь психологический обман, правильно. А как эффект плацебо действует на животных? Реагируют ли животные на действие плацебо?

Таалайбекова М.Т.: После введения плацебо животным, течение кардионекроза ухудшалось. Животные психологически не реагируют на плацебо.

Айдаров З.А.: В актуальности вы указали 50% территории КР занимает высокогорье, а 30- процентов среднегорье. А где остальные 20%?

Таалайбекова М.Т.: 20% - низкогорье

Айдаров З.А.: Сколько этапов включало Ваше исследование? Какие этапы исследовали в условиях высокогорья, и при реадаптации?

Таалайбекова М.Т.: Исследование выполнено на 216 белых крысах, включало 6 этапов и 24 группы. В условиях высокогорья – 3-и и 30-е сутки, и при реадаптации - 3- и, 7-е и 30-е сутки.

Тилекеева У.М.: Сколько крыс было в каждой группе?

Таалайбекова М.Т.: В каждой группе было по 10 крыс, только в группе интактных крыс на 7-е сутки реадаптации мы исследовали только 6 крыс.

Тилекеева У.М.: А гибели были?

Таалайбекова М.Т.: Гибели были в основном после моделирования некроза миокарда.

Тилекеева У.М.: Нужно включать информацию в диссертацию про гибель крыс в экспериментах, какое количество умерло, на каком этапе.

Таалайбекова М.Т.: Хорошо.

ВЫСТУПЛЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОВ

Председатель: Имеются ли вопросы? Если вопросов нет, слово предоставляется рецензентам. Слово предоставляется рецензенту– д.б.н., зав. лабораторией института биотехнологии НАН КР Умралиной Анаре Рустамовне

Умралина А.Р.: Представленная диссертационная работа посвящена исследованию метаболизма миокарда у животных с моделированным некрозом миокарда в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью, которая требует своевременной коррекции нарушения обмена веществ.

Исследование способов медикаментозной терапии, способствующих восстановлению и улучшению метаболических процессов в миокарде на клеточном уровне в разные периоды адаптации к условиям высокогорья и последующей реадaptации является актуальным для горного Кыргызстана, так как дальнейшее развитие промышленности и сельского хозяйства, освоение месторождений полезных ископаемых в горных районах нашей страны требуют миграции определенной части равнинных жителей в высокогорные местности, что несомненно, вызывает у них перестройку функционирования систем организма, в первую очередь - ответственных за доставку кислорода тканям

Аспирант по результатам экспериментального катехоламинового кардионекроза у крыс изучила содержание кардиоспецифических ферментов (креатинфосфокиназы- МВ, аспаратаминотрансферазы, тропонина Т, белка связывающий жирные кислоты), лактата, каталазы, малонового диальдегида, состояние липидного обмена (ХЛ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ), электролитный обмен (натрий, магний, кальций, калий) в крови, а также морфологическую картину миокарда до и после введения адреналина гидрохлорида на фоне применения милдроната в условиях высокогорья и при реадaptации.

В целом, результаты работы обладают несомненными признаками научной новизны и имеют практическую значимость. Впервые в КР получены новые данные о влиянии милдроната на биохимические показатели метаболизма и морфологическую структуру миокарда у крыс с экспериментальным катехоламиновым некрозом в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и последующей реадaptацией в низкогорье.

В работе для решения поставленных задач были использованы биохимические, гистологические, фармакологические и статистические методы.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, научно-практической значимости диссертация Таалайбековой М.Т. на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение в области биохимии. Диссертационная работа отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к публичной защите на специализированном Диссертационном Совете на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.04 – биохимия.

Председатель: Слово предоставляется рецензенту—к.б.н., доцент кафедры зоологии, физиологии человека и животных КНУ им.Ж.Баласагына Ахматовой Айгуль Токтосуновне.

Ахматова А.Т.: Представленная диссертационная работа посвящена проблемам адаптации к гипоксии в условиях высокогорья и реадaptации к условиям низкогогорья после пребывания в высокогорье. В литературе мало освещены вопросы особенностей течения патологии сердечно-сосудистой системы организма, возвращенного в равнинные (низкогогорные) условия после пребывания в горах.

Научную новизну работы составляют новые данные о влиянии милдроната на биохимические показатели метаболизма и морфологическую структуру миокарда у крыс с экспериментальным катехоламиновым некрозом в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и последующей реадaptацией в низкогогорье.

Автор впервые исследовала содержание кардиоспецифических ферментов (креатинфосфокиназы- МВ, аспартатаминотрансферазы, тропонина Т, белка связывающий жирные жирные кислоты), лактата, каталазы, малонового диальдегида, состояние липидного обмена (ХЛ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ), электролитный обмен (натрий, магний, кальций, калий) в крови, а также морфологическую картину миокарда до и после введения адреналина гидрохлорида на фоне применения милдроната в условиях высокогорья и при реадaptации.

Формулировка цели и вытекающие из них задачи четко представлены.

Методы, использованные в работе адекватны поставленной цели и достаточно информативны.

Полученные результаты по оценке эффективности препарата «Милдронат» из группы миокардиальных цитопротекторов при экспериментальном кардионекрозе имеет большое научное и практическое значение. Поскольку в условиях высокогорья в первую очередь от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды страдает сердечно-сосудистая система и мельдоний широко используется для лечения ССЗ в КР, представляется целесообразным изучить влияние мельдония на метаболизм миокарда в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогогорью.

На основании вышеизложенного можно отметить, что по актуальности, научной новизне, методическому уровню, научно-практической значимости диссертация Таалайбековой М.Т. на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогогорью» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение в области биохимии. Диссертационная работа отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к публичной защите на специализированном Диссертационном Совете на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.04 – биохимия.

Председатель: Предлагаю перейти к обсуждению.

Обсуждение:

Айдарбекова З.М.: Работа очень хорошая, работа диссертабельна. Замечание - достоверность результатов в таблицах нужно указывать в каждом слайде. Аспирант знает материал. Кандидат достоин подать свою работу на предзащиту.

Тилекеева У.М.: Когда Жылдыз Акматовна говорила про милдронат, я конечно же была “за”, потому что этот препарат известный в клинической практике, и очень широко применяется в медицине. Но одна интересная ситуация произошла, когда мы были на конференции в Санкт-Петербурге, когда милдронат ввели в качестве допингового

конторля. И тогда многие российские команды были выведены из соревнований из-за мельдония. И у нас один из фармакологов говорит, вы не поверите, за 2 дня цена милдроната возросла в 7 раз. Через два дня к концу конференции она возросла в 15 раз. Потому что, если спортивная медицина использует этот препарат, то он этого стоит. Он имеет хорошие показатели. Нам, как фармакологам, предстоит изучить его свойства. Это очень такая пионерская работа, и я поздравляю вас и вашего руководителя, что вам удалось его изучить на биохимическом уровне. А теперь замечания. Начнем с задач и исследования. Вы их прекрасно расписали. А теперь посмотрите на ваши выводы. Во-первых, они должны быть лаконичными. Во-вторых, они должны основываться на каких-то конкретных данных. Вот, например, ваш первый вывод вы пишете биомаркеры, но про них ничего не сказано. Это же один из главных показателей инфаркта миокарда, и действия милдроната на миокард. Четко надо расписать выводы в соответствии с задачами. А также необходимо расписать на каких этапах адаптации и реадaptации эти показатели увеличились или уменьшились. Вот с такими выводами любому оппоненту или рецензенту придется возвращаться к 3-й главе, где описаны результаты данного исследования. У вас в выводах идет про милдронат, и тут во втором выводе у вас появляется лактат. У вас же идет липидный, углеводный обмен, насколько я помню. Вы все в кучу смешали, с учетом того, что очень много параметров, очень много сделано, вы должны это обосновать. Теперь в отношении 3-го вывода – он очень большой, вы пишете про окислительный стресс, про малоновый диальдегид, каталазу, и в конце написано про кальций. И 4-й вывод, где у вас хорошие картинки, но вы тут написали три строчки. Это же часть работы – морфологическое, гистологическое подтверждение вашего эксперимента. Практическая значимость должна быть логичной, т.к. это очень серьезная работа. Теперь в отношении слайдов, они быстро идут, и запомнить все группы нам, зрителям сложно. Поэтому надо указывать везде в диаграммах нумерацию групп. Когда на высокогорье идут работать, это очень хорошо, когда вы по срокам даете, тогда у вас красивые сравнительные диаграммы будут.

Председатель: Есть пожелания, замечания? Если нет, то слово предоставляется научному руководителю аспиранта Таалайбековой М.Т. – д.б.н. Махмудовой Ж.А.

Махмудовой Ж.А.: Уважаемые коллеги, в первую очередь хочу выразить вам благодарность за ваше присутствие и заданные вопросы.. Все ваши предложения и замечания мы учтем. Во-вторых скажу несколько слов про нашу научную работу. Кыргызстан - горная страна. С каждым годом увеличивается количество людей, мигрирующих в высокогорные районы в связи с интенсивным освоением областей, ранее необитаемых или малонаселенных из-за экстремальных климатических условий. В качестве испытуемого лекарственного препарата мы использовали милдронат (действующее вещество-мельдоний), т.к. в условиях высокогорья в первую очередь от недостатка страдает сердечно-сосудистая система. Полученные результаты проведенных нами экспериментальных исследований могут служить основанием для уточнения медикаментозных подходов лечения патологии сердца в горах. Также теоретические положения настоящей работы обосновывают особенности течения модельной патологии и возможности использования милдроната для профилактики и лечения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда человека и животных в условиях высокогорья и после перемещения их в низкогорье (реадаптации). Аспирант непосредственно выполнила все этапы диссертационной работы: анализ и обобщение данных научной литературы по теме исследования, планирование исследования, набор фактического материала, проведение экспериментальных исследований, подготовка биоматериала для

морфологического исследования, статистическая обработка, обобщение и интерпретация данных собственных исследований, подготовка статей и докладов и окончательное оформление диссертационной работы. В процессе обучения в аспирантуре Таалайбекова М.Т. проявила себя ответственным и исполнительным молодым учёным. Успешно преодолела учебный процесс, сдала кандидатские экзамены, принимала активное участие в работе кафедры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заслушав доклад соискателя и ответы Таалайбековой М.Т. на заданные вопросы, выступления рецензентов и участников дискуссии, на заседании кафедры постановили: диссертационная работа Таалайбековой М.Т. на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04.– биохимия, клиническая биохимия., представляет собой законченный научный труд, результаты которого имеют большое научно-практическое значение.

По актуальности, научной новизне и практической ценности диссертационная работа Таалайбековой М.Т. на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04.– биохимия, соответствует требованиям НАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям и, после устранения вышеуказанных замечаний, может быть представлена к защите.

Председатель: предлагаю провести голосование для рекомендации к защите диссертационной работы Таалайбековой М.Т. на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью»

Результаты голосования:

«за» - 20;

«против» - нет;

«воздержавшихся» - нет.

ПОСТАНОВИЛИ: признать диссертационную работу Таалайбековой М.Т. на тему «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – биохимия, соответствующей требованиям НАК Кыргызской Республики, и рекомендовать её к публичной защите в профильном диссертационном совете.

Председатель:

Секретарь:

Аскалнова Н.Р.

Бектурганова А.О.



Молитесь Бектурганова
Аскалновой Н.Р.
зав. общим отделом

19

25. 11. 2021 г.