

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ
ИНСТИТУТ ГОРНОЙ ФИЗИОЛОГИИ и МЕДИЦИНЫ НАН КР

ПРОТОКОЛ № 10

заседания диссертационного совета Д 03.20.607

28 февраля 2022 г.

г. Бишкек

Председатель заседания - академик НАН КР, д.вет.н., профессор Жунушов А.Т
Ученый секретарь – член-корр. НАН КР, д.б.н., профессор Худайбергенова Б.М.

Председатель: Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, согласно явочному листу, из 15 утвержденных членов диссертационного совета Д 03.20.607 на заседании сегодня присутствуют 11 человек. Отметим что, в связи со сложившейся ситуацией, 3 члена диссертационного совета из Казахстана и 1 – из г. Ош участвуют онлайн, идентификатор конференции видеоконференция <https://vc.vak.kg/b/032-yxz-w9w-pbe>

	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифры специальностей в совете
1	Жунушов Асанкадыр Темирбекович (председатель)	д.в.н., проф., академик НАН КР	03.01.06 биотехнология 03.02.07 генетика
2	Вишневский Александр Александрович (зам.пред.)	д.б.н., проф.	03.03.01 физиология 14.03.03 патологическая физиология
3	Худайбергенова Бермет Мерлисовна (ученый секретарь)	д.б.н., проф.,	03.01.06 биотехнология 03.02.07 генетика
4	Бекболотова Айгуль Керимкуловна	д.б.н., проф.	03.03.01 физиология 14.03.03 патологическая физиология
5	Быковченко Юрий Григорьевич	д.б.н., проф.,	03.01.04 биохимия 03.02.07 генетика
6	Жумабаева Таасилкан Токтомаматовна	д.б.н., проф.	03.01.04 биохимия
7	Каркобатов Хасан Джолдубаевич	д.б.н.,с.н.с.,	03.03.01 физиология 14.03.03 патологическая физиология
8	Керимжанова Бахытжан Фазылжановна	д.в.н., проф.	03.01.06 биотехнология 14.03.03 патологическая физиология
9	Махмудова Жылдыз Акматовна	д.б.н., доц.	03.01.04 биохимия
10	Мурзахметова Майра Кабдраушевна	д.б.н., проф.	03.01.04 биохимия 03.03.01 физиология
11	Серикбаева Асия Демеухановна	д.б.н.	03.01.06 биотехнология
12	Собуров Канчырбек Алгасиевич	д.б.н., проф.	03.03.01 физиология 14.03.03 патологическая физиология

13	Солтобаева Жаныл Осмонбаевна	к.б.н., доц.	03.02.07 генетика
14	Умралина Анара Рустамовна	д.б.н., с.н.с.	03.01.04 биохимия 03.01.06 биотехнология
15	Чекиров Кадырбай Бекбалаевич	к.б.н., доц.	03.02.07 генетика

Отсутствуют: Вишневецкий А.А., Каркобатов Х. Дж., Умралина А.Р. – по уважительной причине; Собуров К.А. выбыл.

Уважаемые члены диссертационного совета, по профилю присутствует 5 докторов наук, кворум имеется, разрешите приступить к работе.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Предварительная защита диссертации Таалайбековой Мээрим Таалайбековны на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадаптации к низкогорью», на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненной по специальности: 03.01.04- биохимия.

Научным руководителем данной работы является доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А. Дж. Джумалиева КГМА им. И. К. Ахунбаева.

Председатель: Слово предоставляется Ученому секретарю для оглашения сведений о соискателе, пожалуйста.

Ученый секретарь: разрешите представить Вам краткую информацию о соискателе. Таалайбекова Мээрим 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). Имеются: выписка из протокола заседания Ученого совета КГМА им. И.К. Ахунбаева, акты внедрения. Список публикаций оценивается в 181 баллов. Все документы, необходимые для представления диссертационной работы в Диссертационный совет, соответствуют требованиям НАК КР. Документы, список публикаций, а также диссертационная работа и автореферат вывешены на сайте ДС (сайт НАК КР).

Экспертная комиссия Диссертационного совета Д 03.20.607 была назначена на предыдущем заседании в январе 2022 г. в составе: доктора биологических наук, профессора, член корр. Жумабаевой Т. Т., доктора биологических наук, профессора Мурзахметовой М.К., и доктора биологических наук, профессора Быковченко Ю.Г. Эксперты, рассмотрев представленную соискателем Таалайбековой М. Т. диссертационную работу на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадаптации к низкогорью», на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненной по специальности: 03.01.04- биохимия., а также проанализировав первичный материал соискателя, дали положительные заключения с рекомендацией назначить предзащиту в диссертационном совете.

Председатель: Есть вопросы к ученому секретарю по документам диссертанта? – Вопросов нет. Слово предоставляется Таалайбековой М. Т. для изложения основных положений диссертационной работы.

Таалайбекова М.Т.:

Уважаемый председатель, уважаемые члены Диссертационного совета и коллеги!

Позвольте представить вашему вниманию нашу работу на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью».

Актуальность темы диссертации. Главной причиной смерти в мире по-прежнему остаются болезни сердца. В Кыргызстане сердечно-сосудистые заболевания по показателю смертности среди неинфекционных болезней 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 %) (Слайд №1).

Кыргызстан - горная страна, 50% её территории находится на высоте от 1000 до 3000 м, 30% - выше 3000 м. над уровнем моря. 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 (Слайд №2).

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 реадaptации к низкогорью (Слайд №3).

Из вышеизложенного следует, что изучение особенностей течения ССЗ при реадaptации к условиям низкогорья после пребывания в высокогорье и их фармакотерапия и фармакопрофилактика представляет значительный теоретический и практический интерес для здравоохранения Кыргызской Республики. Поскольку в условиях высокогорья в первую очередь от недостатка страдает сердечно-сосудистая система, представляется целесообразным изучить влияние милдроната на метаболизм миокарда в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью (Слайд №4).

Цель исследования - изучение биохимических показателей метаболизма и картины морфологических изменений миокарда под влиянием милдроната (мельдоний) у крыс с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и последующей реадaptацией к низкогорью (Слайд №5).

Задачи исследования

1. Исследование уровней кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда - аспартатамнотрансферазы (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 реадaptации 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 (Слайд №6).
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 реадaptации 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 реадaptации к низкогорью (Слайд №7).

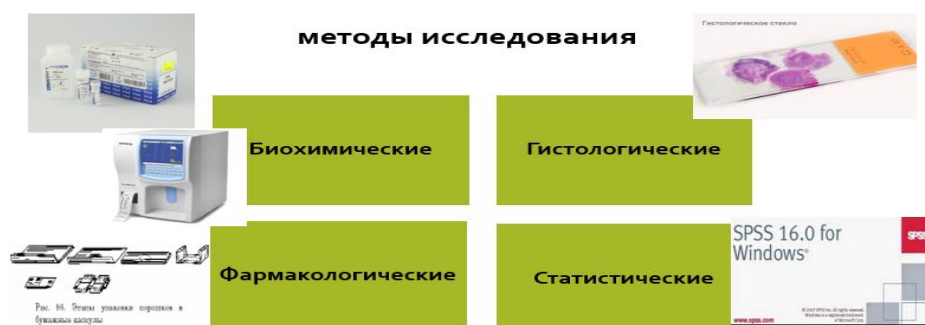
Научная новизна. Впервые изучена динамика показателей кардиоспецифических маркеров, фракций липопротеинов, каталазы, малонового диальдегида, электролитов и лактата в крови у животных с моделированным некрозом миокарда в разные сроки адаптации в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью до и 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 реадaptации к низкогорью (Слайд №8).

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 реадaptации к низкогорью.
- Милдронат (мельдоний) 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 реадaptации к низкогорью.
- Мельдоний оказывает благоприятное влияние на углеводный обмен, снижая концентрацию лактата крови у животных с катехоламиновым кардионекрозом в разные периоды адаптации и реадaptации свидетельствует о снижении уровня тканевой гипоксии и адекватности проводимого лечения (Слайд №9).

Объект исследования: экспериментальные животные. 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.). (Слайд №10).

Катехоламиновые некрозы у экспериментальных животных провоцировались одноразовым внутривенным 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 (Слайд №11).

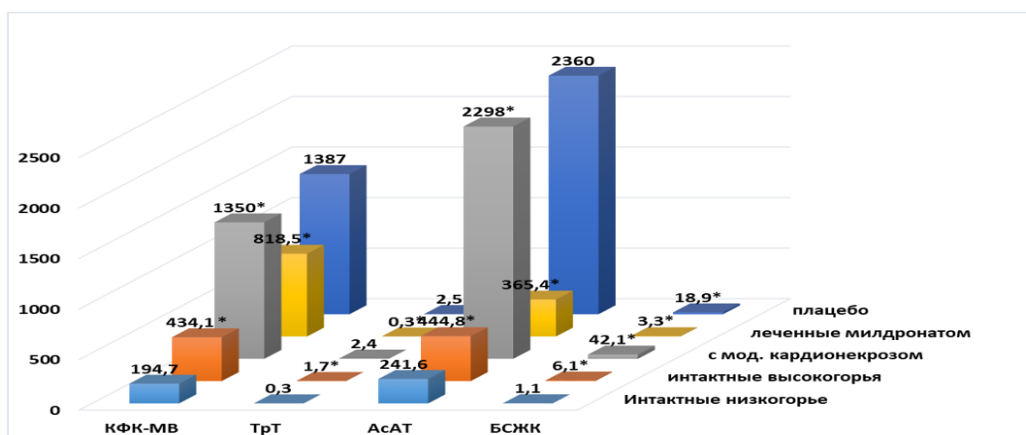




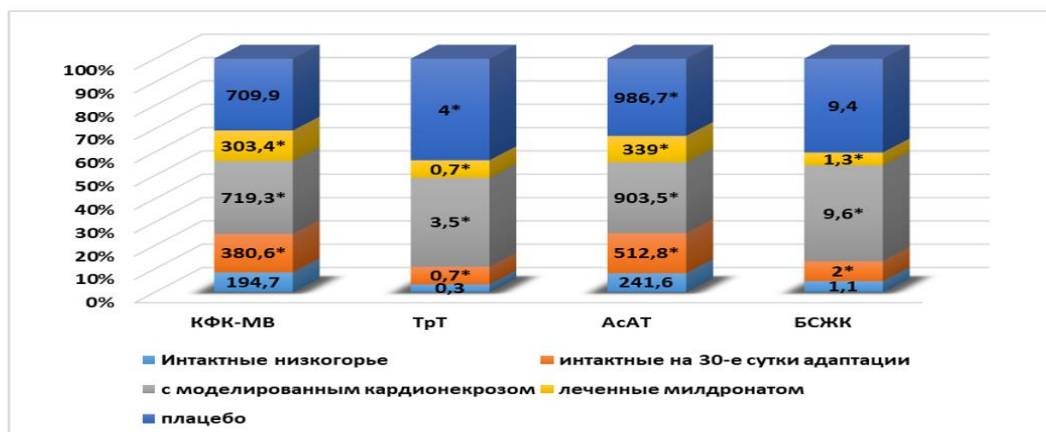
• В каждой серии (всего 6 серий) опытов животные были разделены на 4 группы:



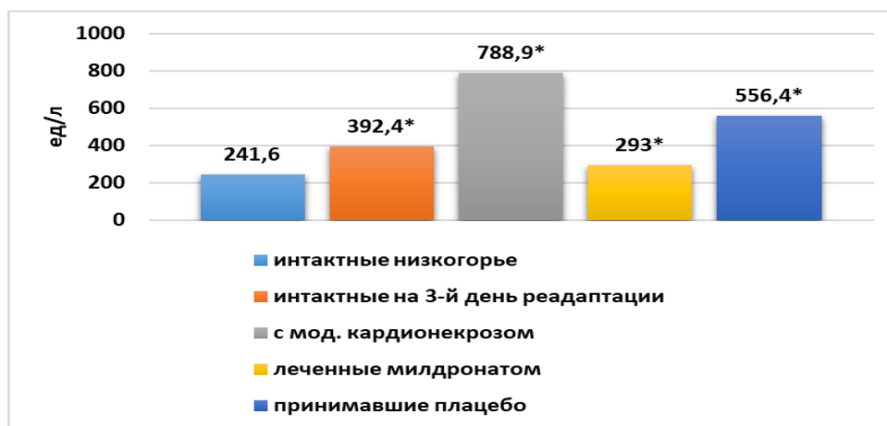
Уровень биомаркеров повреждения миокарда в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда на фоне применения милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации



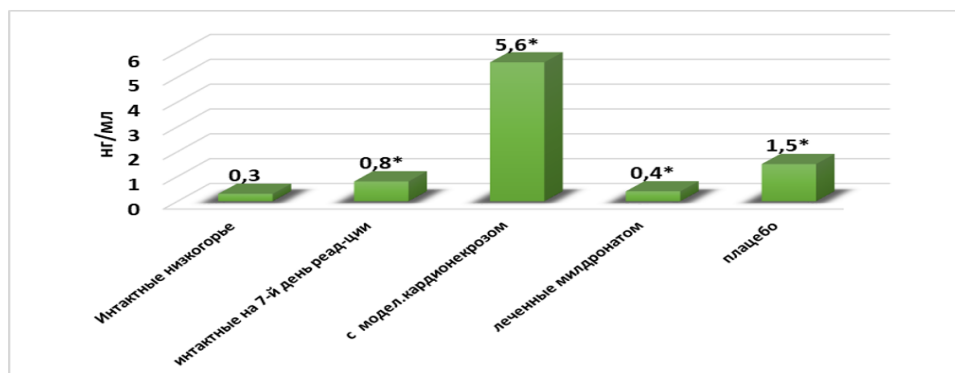
- Уровень биомаркеров повреждения миокарда в сыворотке крови контрольных и опытных крыс до и после моделирования некроза миокарда с применением милдроната и плацебо на 30-е сутки адаптации



- 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 (нг/мл) 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 (ед/л) 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 низкогогорья	Адаптация на 3-и сутки	Адаптация на 30-е сутки
1 группа - интактные	1,56 ± 0,03	1,61 ± 0,01*	1,66 ± 0,01*
2 группа - с моделир. кардионекрозом	1,64 ± 0,02*	2,88 ± 0,01*	2,31 ± 0,02*
3 группа – леченные милдронатом	1,56 ± 0,003*	1,78 ± 0,006*	1,59 ± 0,003*
4 группа – плацебо	1,90 ± 0,006*	2,97 ± 0,01*	2,27 ± 0,1

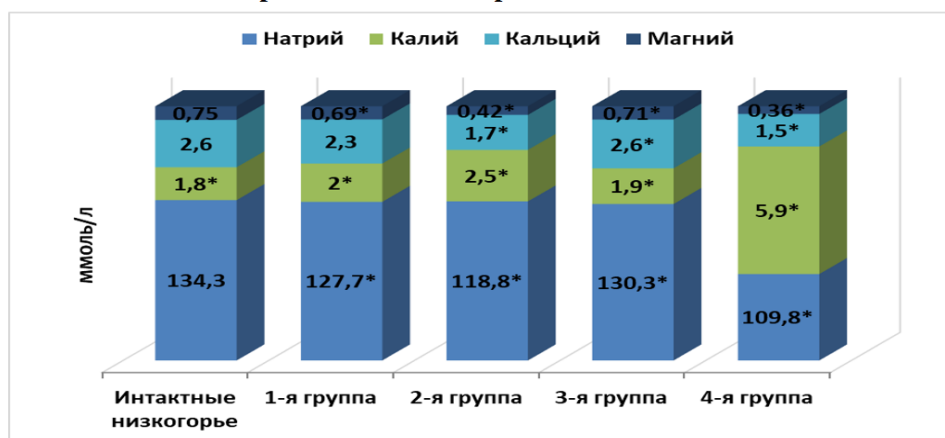
Уровень лактата в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо в разные сроки реадaptации

Группа животных	Условия низкогогорья	Реадaptация на 3-и сутки	Реадaptация на 7-е сутки	Реадaptация на 30-е сутки
1 группа - интактные	1,56 ± 0,03	1,58 ± 0,02*	1,64 ± 0,02*	1,57 ± 0,04
2 группа - с мод. кардионекрозом	1,64 ± 0,02*	1,96 ± 0,02*	1,96 ± 0,01*	1,96 ± 0,009*
3 группа – милдронат	1,56 ± 0,003*	1,60 ± 0,03*	1,60 ± 0,005*	1,57 ± 0,007*
4 группа – плацебо	1,90 ± 0,006*	2,27 ± 0,1*	2,18 ± 0,02	2,41 ± 0,01*

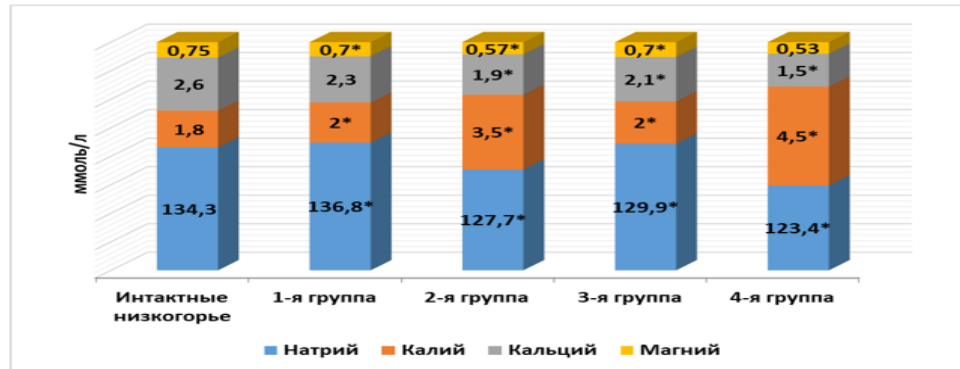
- **Уровень ионов калия в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья**



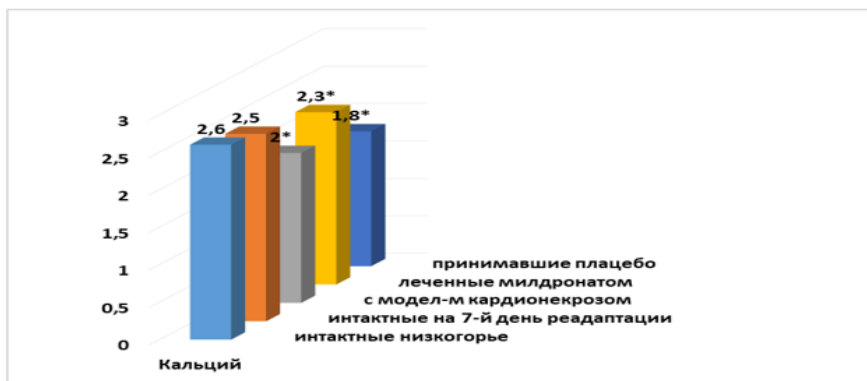
- **Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 30-е сутки адаптации с последующим применением милдроната и плацебо**



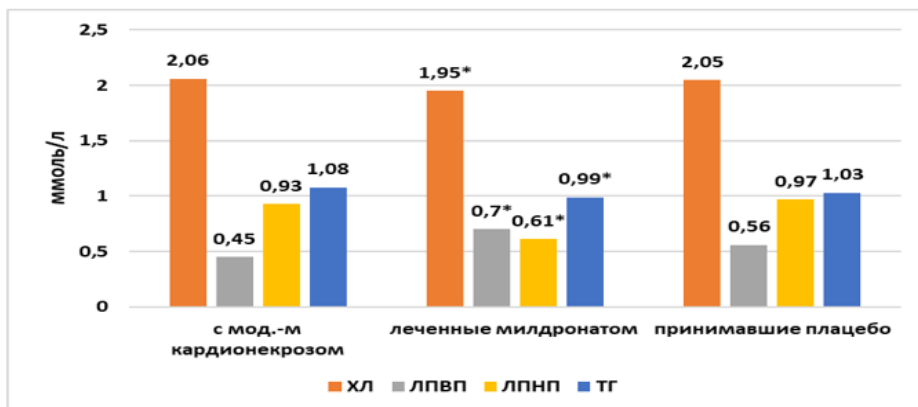
- Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 3-и сутки реадаптации с последующим применением милдроната и плацебо



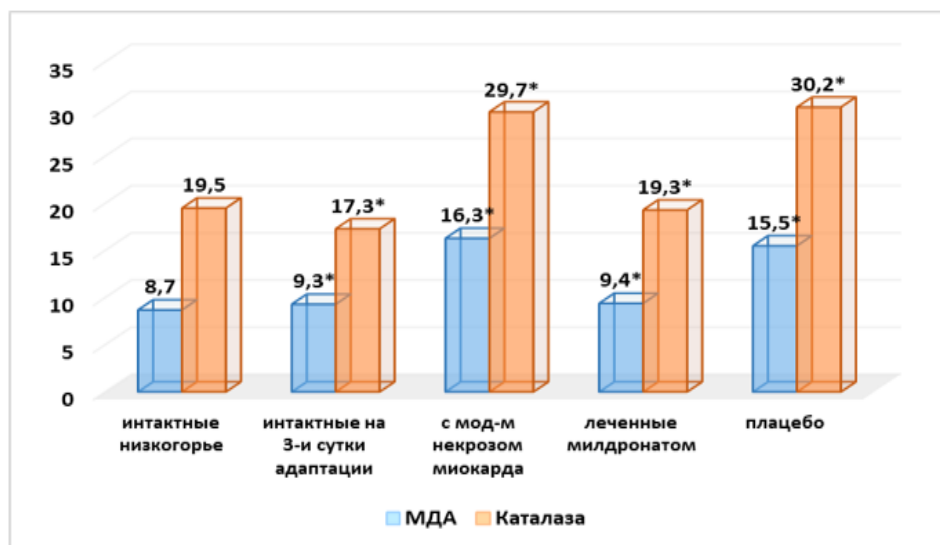
- Уровень ионов кальция в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда в условиях реадаптации на 7-й день с последующим применением милдроната и плацебо



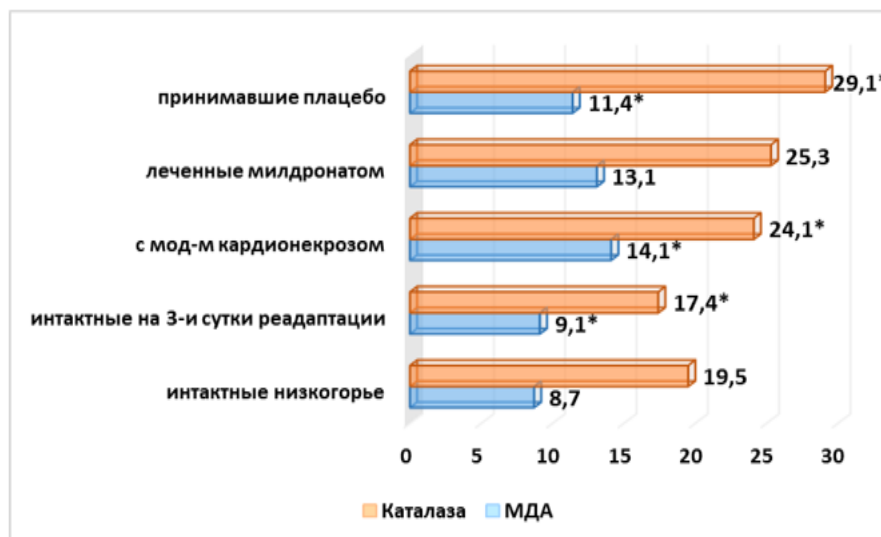
- Липидный спектр сыворотки крови животных с экспериментальным кардионекрозом и животных, получавших милдронат и плацебо, на 30-е сутки адаптации



- 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



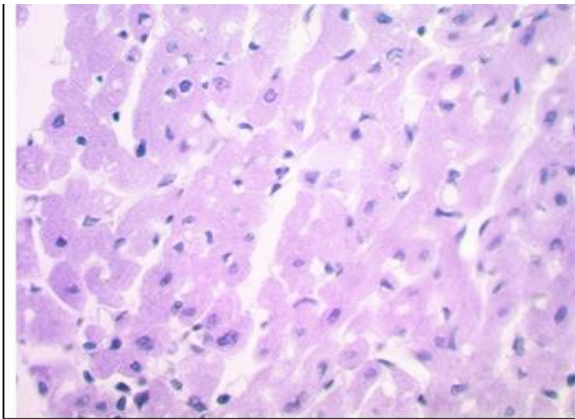


Рис. 3.9а. Миокард крысы на 3-и сутки пребывания в условиях высокогорья. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110

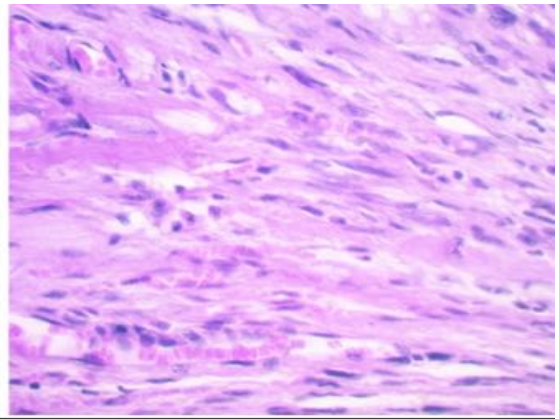


Рис. 3.9б. Миокард крысы после введения адреналина гидрохлорида в условиях высокогорья на 3-й день. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110

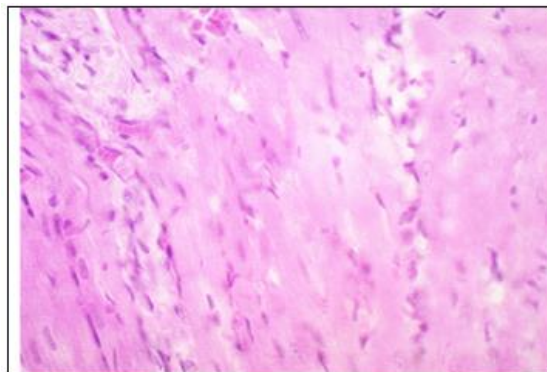


Рис. 3.10а. Миокард крысы с кардионекрозом после введения мидроната в течение 10 дней при краткосрочной адаптации к условиям высокогорья. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110

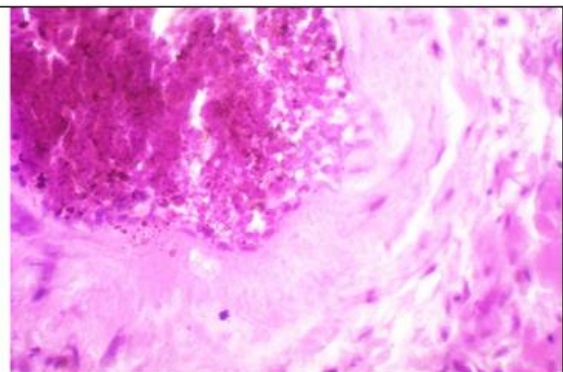


Рис. 3.10б. Миокард крысы с кардионекрозом после введения плацебо при краткосрочной адаптации к условиям высокогорья. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110

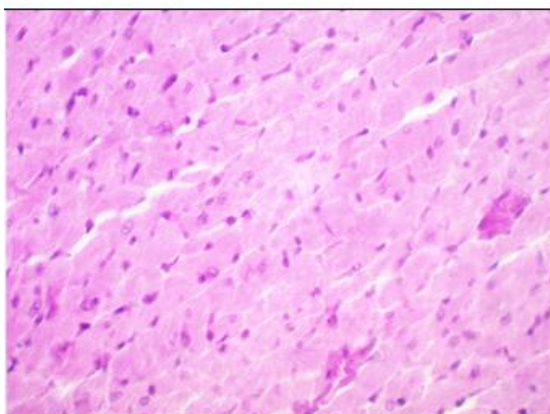


Рис. 3.15а. Миокард интактной крысы на 7-е сутки реадaptации к условиям низкогогорья. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110

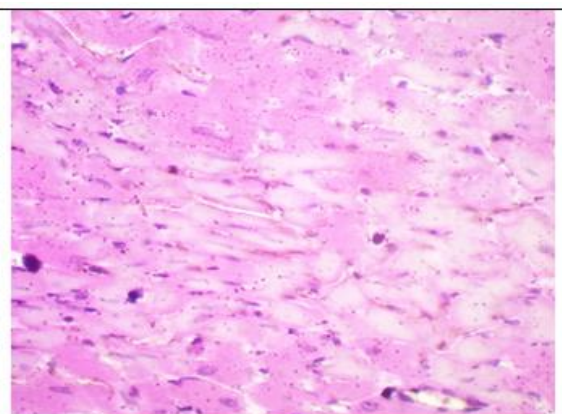
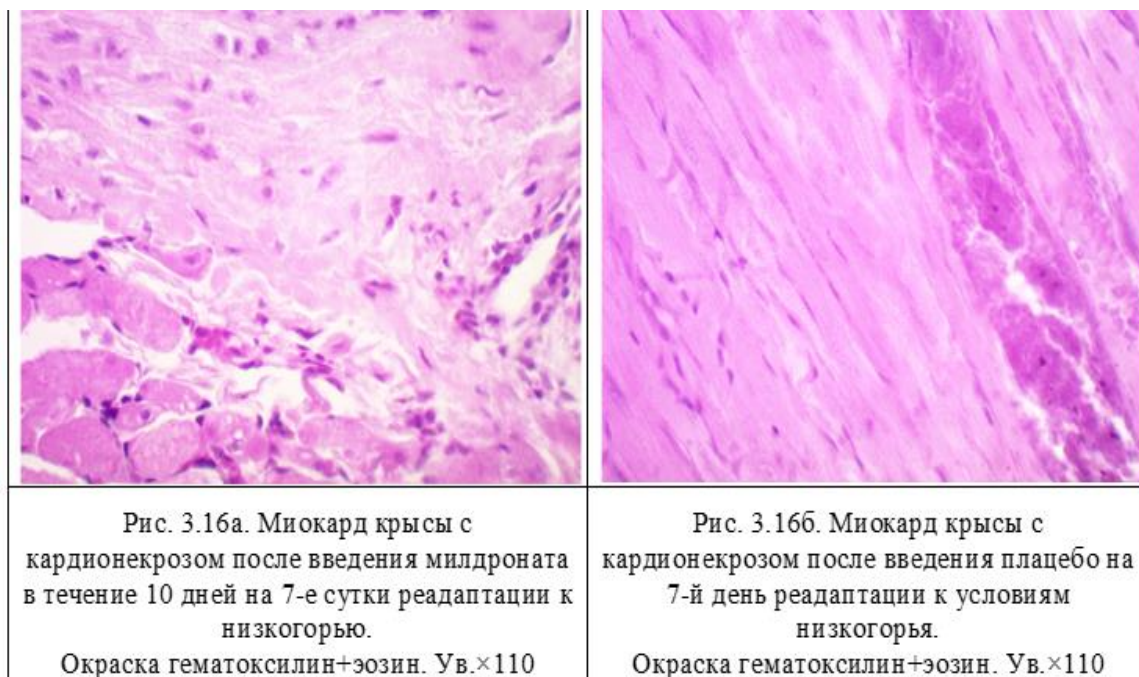


Рис. 3.15б. Миокард крысы после введения адреналина гидрохлорида на 7-й день реадaptации к низкогогорью. Окраска гематоксилин+эозин. Ув.×110



Выводы:

1. У животных с моделированным некрозом миокарда уровень всех основных биомаркеров повреждения миокарда (креатинфосфокиназы-МВ, аспаратаминотрансферазы, белка, связывающего жирные кислоты, тропонина Т) достоверно повышался на 3-й день пребывания животных в условиях высокогорья, и снижался на 7-е и 30-е сутки реадaptации к низкогогорью.
2. Содержание лактата в сыворотке крови животных с экспериментальным катехоламиновым кардионекрозом достигало пиковых значений на 3-и сутки адаптации, достоверно снижалось на 3-и сутки реадaptации и оставалось без изменений на 7-е и 30-е сутки реадaptации.
3. У крыс с экспериментальным катехоламиновым кардионекрозом снижались сывороточные значения уровня ионов натрия, кальция и магния, повышался уровень ионов калия. Наиболее выраженные изменения показателей фракций электролитов регистрировались на 3-и и 30-е сутки адаптации животных к условиям высокогорья, а также на 3-й и 30-й день реадaptации животных к условиям низкогогорья.
4. У животных с экспериментальным катехоламиновым кардионекрозом отмечалось увеличение уровня холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и снижение уровня липопротеинов высокой плотности, эти изменения были наиболее выражены на 3-и и 30-е сутки адаптации животных к условиям высокогорья, а также на 30-й день реадaptации животных к условиям низкогогорья.
5. У животных с экспериментальным катехоламиновым кардионекрозом наблюдался высокий уровень адреналинового стресса, обусловленный избыточным образованием свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов, максимальная степень выраженности оксидативного стресса была зафиксирована на 3-и сутки адаптации животных к условиям высокогорья, и на 3-и сутки реадaptации к условиям низкогогорья.
6. 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 количества маркерных ферментов (креатинфосфокиназы-МВ, аспаратаминотрансферазы, белка, связывающего жирные кислоты, тропонина Т) в разные периоды адаптации и реадaptации; оказывало нормализующее влияние на

- показатели обмена электролитов и соотношение проатерогенных (холестерина, липопротеинов низкой плотности) и антиатерогенных (липопротеинов высокой плотности) фракций липидов крови.
7. Корректирующее влияние милдроната на адреналиновый стресс имело место у животных с экспериментальным кардионекрозом в условиях высокогорья и в разные сроки адаптации к условиям высокогорья. Изучаемый препарат не оказывал положительного влияния на выраженность адреналиновый стресс на 3 сутки реадaptации, но при этом на 7 и 30 сутки реадaptации приводил к нормализации уровня малонового диальдегида и каталазы.
 8. Гистологическое исследование препаратов из срезов миокарда крыс с моделированным кардионекрозом выявило очагово-диффузное поражение всех отделов миокарда: дистрофию кардиомиоцитов, набухание и вакуолизацию цитоплазмы. Положительное влияние милдроната на структуру миокарда проявилось признаками регенерации стромы и кардиомиоцитов, пролиферацией мезенхимальных элементов в миокарде крыс.

Благодарю за внимание!

Председатель: Презентация закончена. У кого есть вопросы к соискателю?

Пожалуйста, Бахытжан Фазылжановна.

Д.в.н., проф. Бахытжан Фазылжановна:

Работа очень интересная, доклад сделан очень хорошо. Мээрим Таалайбековна, я бы хотела уточнить на каком основании и почему вы выбрали препарат милдронат? Дайте обоснование.

Таалайбекова М. Т.: Спасибо за вопрос уважаемая Бахытжан Фазылжановна, разрешите ответить на Ваш вопрос. Мы выбрали этот препарат, потому что на данный момент милдронат очень широко используется как в кыргызстане, так и в странах СНГ. Его назначают многие кардиологи пациентам, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Также милдронат вызвал интерес в 2017 году, когда его включили в список запрещенных средств применяемых у спортсменов, т.к. его считают допинговым препаратом. Мы решили изучить, на самом ли деле это препарат оказывает действие на метаболизм миокарда и увеличивает его работоспособность.

Д.в.н., проф. Бахытжан Фазылжановна:

У меня еще один вопрос познавательного характера. Скажите, кроме милдроната, какие препараты вы знаете, которые можно применить при мышечной недостаточности миокарда?

Таалайбекова М. Т.: При мышечной недостаточности сердца, в основном назначают кардиопонат, изопонат. А также препараты из других фармакологических групп, например, препараты магния, калия.

Д.в.н., проф. Бахытжан Фазылжановна:

Хорошо. А почему вы не взяли в эксперимент другой препарат, который у нас часто принимают, это предуктал? Механизм действия этого препарат аналогичен с милдронатом. Вы не могли бы пояснить? Вы можете сказать, что не планировалось.

Таалайбекова М. Т.: Да, не планировали изучить предуктал. Но механизм действия милдроната отличается тем, что он ингибирует транспорт свободных длинноцепочечных жирных кислот внутрь митохондрий в кардиомиоцитах, тем самым предотвращая образование и накопление недоокисленных форм свободных радикалов.

Д.в.н., проф. Бахытжан Фазылжановна: Спасибо.

Председатель: Еще вопросы? Пожалуйста, Айгуль Керимкуловна.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

У меня вот вопрос. Уважаемая диссертантка. Вы вот пишете 7-й день, вот многие ученые, в том числе и я, моделировали стресс в горах, и мы брали не 7-й день, а с 1 по 10й, с 11-го по 20-й день, 21- 30й, потому что три стадии охватывают адаптированность организма к внешним факторам окружающей среды. В связи с этим, первые 10 дней все равно идет в организме аварийная стадия адаптации. Первые 10 дней организм адаптируется, или погибает, или будет находиться в очень тяжелом состоянии. Почему все исследователи берут 3-й день адаптации и реадaptации, а почему вы брали 7-й день? Для того, чтобы развивалась адаптационно-компенсаторная реакция организма, нужно время, да, физиология идет в другую сторону, где-то повышается, где-то снижается. Но основании ваших данных малоновый диальдегид повышается, каталаза снижается. И почему вы на выводах указываете именно 3-й, 7-й, 30-й день, что на 3-й день милдронат не оказывает никакого эффекта, а 7-е и 30-е дни оказывает положительное действие? Чем это объяснить? Если мы, все ученые, знаем, что 7-е сутки – это аварийная стадия, ничего положительного не происходит. Это второй вопрос. Спасибо.

Таалайбекова М. Т.: Спасибо за вопрос. Адаптационный период мы брали, краткосрочную, 3-и сутки, и долгосрочную, 30-е сутки. А при реадaptации, мы брали эти же периоды, но нам было интересно изучить влияние милдроната на кардионекроз у крыс на 7-е сутки реадaptации. Это было у нас запланировано в задачах диссертации.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

Тогда по какой, по чьей классификации вы брали 7-е сутки?

Таалайбекова М. Т.: 3-и и 30-е сутки исследовали многие ученые, такие как Миррахимов, Шаназаров, Турусбеков. А 7-е сутки мы не брали по классификации, просто нам было интересно течение кардионекроза и влияние милдроната на 7-й день.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

Хорошо. Вы говорите, что милдронат на 30-й и 7-й день милдронат не оказывает положительного эффекта. Как вы думаете, чем это объяснить? Действие 30-го дня, возможно это не действие милдроната, а организм уже выработал компенсаторную реакцию? Как вы докажете, что милдронат не оказывал никакого эффекта, возможно он оказывал действие?

Таалайбекова М. Т.: Милдронат, со стороны перекисного окисления липидов на 3-и сутки не оказывал коррегирующего влияние, возможно из-за того, что после спуска, это как раз таки была аварийная адаптация. А на 30-е сутки механизмы гомеостаза организма у крыс нормализовались. Статистически различимых показателей мы не наблюдали.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

Можно еще вопрос. Мээрим, тогда скажите пожалуйста, не зря же мы реадaptируем организм, в то же время людей на курортах. Дело в том, что механизм адаптации очень хорошо происходит. А почему по вашим данным, 3-й день на фоне реадaptации не происходит. Почему?

Таалайбекова М. Т.: Уважаемая, Айгуль Керимкуловна, мы учтем все ваши замечания. Спасибо за вопросы.

Председатель: Есть еще вопросы? Пожалуйста.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

Еще один вопрос: Мээрим, это по вашей работе. Механизм действия милдроната на биохимические показатели, в том числе на уровень каталазы и малонового диальдегида, которые были изучены вами?

Таалайбекова М. Т.: Уважаемая Айгуль Керимкуловна, позвольте ответить на Ваш вопрос.

Коррегирующее влияние милдроната связано со снижением концентрации именно карнитина. А карнитин, как мы все знаем, является основным переносчиком свободных жирных

кислот из цитозоли в митохондри. А милдронат ингибирует фермен гамма-бутиробетаингидроксилазу, котрый отвечает за синтез карнитина, тем самы карнитин не способен переносить длинноцепочечные жирные кислоты внутрь митохондрий. Так как в условиях высокогорья и при моделировании некроза миокарда концентрация кислорода не достигает митохондрий под дейстаием гипоксии. Далее внутри клеток образуются недоокисленные формы перкисного окисления липидов, например ацилкарнитин, диеновые конъюгаты. Эти фвкторы являются основным источником развития стрессовых реакций и энергия не синтезируется. Недостаток АТФ приводит к раскрытию кальциевых каналов, така как мельдоний ингибирует синтез карнитина, эти реакции предотвращаются. Кардиомиоцит не повреждается.

Председатель: Есть еще вопросы? Пожалуйста, Кадырбай Бекбалаевич.

К .б.н., доц. Чекиров Кадырбай Бекбалаевич:

Мээрим, у меня вопрос по статистической обработкетаблицы влиянии милдроната на динамику лактата. Вы отмечаете, что в 1-ой группе в условиях низкогорья 1,56, реадаптация на 3-и сутки 1,58. Здесь уровень значимости 0,05. Если данные высокодостоверны, ставьте три звездочки.

Таалайбекова М. Т.: Уважаемый Кадырбай Бекбалаевич, спасибо за замечание.

Председатель: Есть еще вопросы? Пожалуйста, Бермет Мерлисовна.

д.б.н., проф., Худайбергенова Бермет Мерлисовна:

Мээрим Таалайбековна, скажите, у вас есть гистологические срезы после реадаптации?

Таалайбекова М.Т.: Уважаемая Бермет Мерлисовна, гистологические срезы по реадаптации на 3-и, 7-е, 30-е сутки имеются.

Председатель: Есть еще вопросы? Пожалуйста, Айгуль Керимкуловна.

Д.б.н., проф. Бекболотова Айгуль Керимкуловна:

Вопрос: Вы сравниваете контрольную группу низкогорья с 1-й группой, а потом 2-ю с 3-й, и 2-ю с 4-ой. С чем это связано? Обычно идет сравнение с контрольной.

Таалайбекова М.Т.: Уважаемая Айгуль Керимкуловна, позвольте ответить на Ваш вопрос: Мы в нашем исследовании сравнивали интактную группу как контроль с 1-й группой адаптации и реадаптации. Далее 1-ю группу сравнивали со 2-й группой, 2-ю группу сравнивали с 3-й, и 2-ю группу сравнивали с 4-й.

Председатель: Есть еще вопросы? У меня есть вопрос. Милдронат оказывает профилактическое действие или лечебное?

Таалайбекова М.Т.: Целью нашего исследование было изучение фармакотерапии.

Председатель: Милдронат это допинг?

Таалайбекова М.Т.: Милдронат действительно включен в список допингов. Я считаю, что милдронат стимулирует работоспособность, выносливость оказывает восстанавливающее действие на организм как животного, так и человека.

Председатель: Спортсмены, которые тренируются с большой нагрузкой и которые получают стресс, как снять этот стресс? Как профилактический препарат его можно использовать спортсменам? Ваше мнение.

Таалайбекова М.Т.: Я считаю, что можно. Только нужно учитывать индивидуальный подход к организму.

Председатель: Длительность действия милдроната в организме?

Таалайбекова М.Т.: Действие в организме от 9 до 12 часов.

Председатель: В диссертации у вас 4 задач, а выводов 8. Я думаю, что 8-й вывод должен быть первым. Но это на ваше усмотрение.

Таалайбекова М.Т.: Хорошо, мы учтем ваше предложение. Спасибо.

Председатель: Слово предоставляется научному руководителю, доктору биологических наук, доценту Махмудовой Жылдыз Акматовне.

Д.б.н., доцент Махмудова Ж. А.:

Я хочу поблагодарить наших экспертов Быковченко Юрий Григорьевича, Мурзахметову Майру Кабдрашевну, Жумабаеву Таасилкан Токтомаматовну за проделанную работу. Спасибо вам за положительный отзыв. Хочу сказать несколько слов, почему мы выбрали милдронат. Милдронат – это препарат метаболического действия, в последнее время в клинике очень большое внимание уделяется миокардиальным цитопротекторам. На заседании кардиологов подчеркнули, что основным фактором инфаркта миокарда не всегда является атеросклероз коронарных сосудов. У 50 % пациентов не наблюдался стеноз коронарных артерий. После этого было предложено, что при лечении не всегда нужно уделять внимание на коронарные сосуды, но и на кардиомиоциты. Это одна сторона. Другая сторона – это то, что мельдоний вызывал такую дискуссию из-за того, что некоторые исследователи считали его допингом. Он увеличивает энергетический обмен, так как при некрозе нарушается образование энергии. Мы решили изучить его действие в условиях высокогорья. Насчет аспирантки Мээрим Таалайбековны, хочу сказать, что она очень способная, трудолюбивая, пунктуальная, ответственная. 3 года подряд ездила в Тоо-Ашуу и выполняла работу. Спасибо за внимание.

Председатель: У диссертационного совета есть вопросы к научному руководителю? Нет. Слово предоставляется эксперту диссертационного совета, д.б.н., проф. Национальной академии наук Кыргызской Республики Быковченко Юрий Григорьевичу.

Д.б.н., проф. Быковченко Ю. Г. : Уважаемый председатель, члены диссертационного совета.

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. Основанием этому служит то, что главным направлением в исследованиях диссертанта является изучение динамики следующих биохимических показателей при перемещении животных в вертикальной зональности и моделировании у них катехоламинового кардионекроза миокарда. Это биомаркеры метаболизма миокарда сердца - белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК), сердечный тропонин Т (ТрТ), фермент аспартатаминотрансфераза (АсАТ), уровень креатинфосфокиназы (КФК-МВ), уровень лактата, как основного маркера тканевой гипоксии, содержание ионов магния (Mg), кальция (Ca), натрия (Na), калия (K), как показателей электролитного гомеостаза организма, а также показателей липидного спектра – уровня холестерина, содержание липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Изученные биохимические показатели непосредственно связаны с жизнедеятельностью организма и функционированием отдельных органов и систем, а информация о их динамике при кардионекрозе миокарда и при перемещении животных в высокогорье и низкогорье поможет решению задачи сохранения здоровья, выяснения причин заболевания и поиска путей его эффективного лечения. Таким образом, представленная работа в полной мере соответствует пункту 10 паспорта специальности 03.01.04 – биохимия.

Целью диссертации является изучить биохимические показатели 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 реадаптации к низкогорью.

Считаем, что поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Исследован уровень кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда – АсАТ, КФК, ТрТ, БСЖК в крови у животных до и после моделирования некроза миокарда на фоне

применения милдроната в разные сроки пребывания в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью.

2. Определена динамика фракций липопротеинов, холестерина, лактата, иона К, Na, Mg, Са до и после моделирования некроза миокарда на фоне применения милдроната в разные сроки пребывания в горах и после возвращения в низкогорье.

3. Определены продукты перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и каталазы) в процессе опыта.

4. Изучена картина 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 реадaptации к низкогорью.

Таким образом поставленная в работе цель достигнута поэтапным решением указанных задач путем подбора опытных животных в количестве 216 крыс, проведения с ними необходимых исследовательских манипуляций и перемещения в верти кальной зональности.

В исследованиях применялись современные методы физиологии, биохимии, гистологии, фармакологии, морфологии и математики.

Определение биохимических показателей крови проводились на сертифицированных биохимических анализаторах и микроскопах иностранных фирм. Использовались также и общепринятые методики отечественных авторов.

Полученные в исследованиях цифровые показатели обработаны математически с вычислением критерия достоверности разницы между сравниваемыми опытными группами животных.

Эксперименты с опытными животными проведены в условиях низкогорья (760 м над уровнем моря) на базе межотраслевого учебно-научного центра биомедицинских исследований КГМА им. И. К. Ахунбаева и на высокогорье – научной базе Туя-Ашу (3200 м над уровнем моря) на 3-и и 30-е сутки после подъема животных на высокогорье и на 3-и, 7-е и 30-е сутки реадaptации.

Исследования проведены, как отмечено выше, на 216 лабораторных беспородных белых крысах, которые были распределены на 4 группы:

1 – интактная, 2 – с модельным катехоламиновым некрозом миокарда, 3 – с некрозом миокарда и с добавлением ЛП (милдроната), 4 – с плацебо.

Катехоламиновые некрозы миокарда у крыс провоцировались путем внутрибрюшинного введения 0,1 процентного раствора адреналина гидрохлорида в дозе 0,025 мг/кг массы тела в низкогорье и 0,015 мг/кг массы тела в высокогорье.

Милдронат вводился перорально в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течении 10 дней через 2 часа после адреналина. В качестве плацебо применяли порошок, содержащий картофельный крахмал – 60 процентов, кремния диоксид – 25 процентов, кальция стеарат – 15 процентов, котрый смешивали с водой и вводили внутрь с помощью зонда.

В результате проведения опытов на высокогорье, а затем при реадaptации в низкогорье установлено, что у животных с моделированным некрозом миокарда, уровень основных биомаркеров повреждения миокарда (КФК, АсАТ, ТрТ, БСЖК) повышался достоверно в высокогорье и снижался на 7-е и 30-е сутки реадaptации к низкогорью. Содержание лактата было самое высокое у крыс с кардионекрозом – 2,88 ммоль/л и на высокогорье – 1,61 ммоль/л, что свидетельствует о развитии высокой тканевой гипоксии. Он достоверно снижался на 3-и сутки реадaptации к низкогорью при применении лечебного препарата.

В исследовании отмечено снижение уровня натрия, кальция, магния и повышения уровня калия на 3-е и 3-е сутки адаптации животных к высокогорью и на 3-е, 30-е сутки при реадаптации к низкогорью на фоне применения милдроната.

У животных с кардионекрозом миокарда установлено увеличение уровня липопротеинов высокой плотности на 3-е сутки и 30-е сутки в высокогорье и на 30-е суткам реадаптации к низкогорью у этих же животных наблюдался высокий уровень оксидативного стресса за счет образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов.

Важно подчеркнуть, что в исследованиях преследовалась цель доказать эффект лечебного препарата милдроната, который ранее был установлен З.А. Суслиной (2005), И.Г. Гордеевым (2009), Г.А. Захаровым (2010), В.П. Михиным (2016) и др., поэтому его корректирующее действие было испытано и в опытах Таалайбековой М.Т. Так его применение вело к снижению концентрации биомаркерных ферментов у крыс с некрозом миокарда в разные периоды их адаптации и реадаптации, нормализовало обмен электролитов, соотношение проатерогенных и антиатерогенных фракций липидов крови, корректировало их влияние на оксидативный стресс. Эти исследования являются по существу совершенно новыми в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их лечении при гипоксии.

Определенный научный интерес представляют гистологические исследования автора изготовленных препаратов миокарда крыс с кардионекрозом, где выяснено очагово диффузное поражение всех отделов миокарда сердца: дистрофию кардиомиоцитов, набухание и вакуолизацию цитоплазмы. При этом милдронат положительно влиял на структуру миокарда, вызывая признаки регенерации стромы и кардиомиоцитов, пролиферацию мезенхимальных элементов в миокарде крыс, что наглядно представлено на фотоснимках.

Достоверность научных результатов, в смысле проведения опытов и их аргументация и математическая обработка, не вызывает сомнения. Выводы, изложенные в работе, соответствуют фактическим исследованиям и вытекают из них.

В работе демонстрируются новые научные данные по патогенезу и диагностике сердечно-сосудистого заболевания у животных и возможностей их реабилитации при перемещении их высокогорья в низкогорье. Работа имеет как теоретическое, так и практическое значение для кардиологов, эндокринологов, ревматологов и других специальностей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в КР и за рубежом. Ведь все важные научные эксперименты везде и всегда вначале проводились и проводятся на животных, а затем экстраполировались и на человека. Научная новизна диссертации состоит в том, что получены новые данные о состоянии метаболизма сердечной мышцы при моделировании некроза миокарда в условиях высокогорья и при реадаптации к низкогорью. Впервые в горном регионе доказано положительное влияние милдроната на биохимические показатели, которые можно использовать в качестве диагностикомов при метаболизме и анализе морфологической структуры миокарда у животных с некрозом миокарда в разные сроки их пребывания в условиях высокогорья и последующей реадаптации в низкогорье. Это является важной информацией для тех, кто непосредственно связан с решением данной проблемы.

В качестве квалификационных признаков диссертации предлагается:

1. Характер результатов диссертации
 - 1.1. Новое решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний.
2. Уровень новизны результатов диссертации
 - 2.1. Результаты являются новыми
3. Ценность результатов диссертации высокая

4. Связь темы диссертации с плановыми исследованиями

4.1 Тема входит в отраслевую программу, планы академии наук или в тематический план организации

5. Результаты диссертации имеют прикладное значение на межотраслевом уровне

6. Результаты диссертации требуют расширенного использования.

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации дополняют и расширяют имеющиеся данные по диагностике и предотвращению ишемического поражения сердца и сосудов на разных этапах нахождения животных и человека на высокогорье в условиях гипоксии и последующей реадaptации в низкогорье. В этом плане исполнитель убедительно продемонстрировала и показала возможность использования целого ряда биохимических тестов, с помощью которых можно своевременно диагностировать развитие и тяжесть некротических поражений миокарда, а также тканевой гипоксии у животных. Гистологическими исследованиями наглядно раскрыта глубина моделированного катехоламинового кардионекроза в условиях высокогорья и последующей реадaptации к низкогорью с помощью лечебного препарата милдроната. Нам представляется, что сегодня трудно предотвратить дальнейшее развитие и адаптацию этих исследований на человека, способствующих снизить риски возникновения, возможности ранней диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в горных регионах Кыргызстана и других странах.

На данном этапе научные результаты внедрены и используются в учебном процессе на кафедре биохимии КГМА им. И. К. Ахунбаева. Основные исследования автора опубликованы в 10 научных статьях, в том числе рецензируемых журналах, рекомендуемых НАК КР.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и поставленной в ней цели и задачам. Он хорошо иллюстрирован таблицами, диаграммами и фотографиями.

Замечания:

1. В разделе актуальности темы нет ссылок на ведущих ученых, исследующих проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.

2. Не отражена связь темы диссертации с государственными приоритетными научными направлениями в здравоохранении, нет № госрегистрации.

3. В I-ой главе не везде приведены ссылки на авторов важных исследований.

4. По нашему мнению имеются основания и это раскрыто исследованиями можно расширить разделы «Научная новизна» и «Практическая значимость», которые написаны довольно «скромно».

5. Следует обратить внимание на выводы, где желательно не просто констатировать динамику биохимических показателей в процессе опытов, а показать какие изменения в организме происходят в это время. К примеру, изменение лактата в сыворотке крови свидетельствует о нарушении снабжения легких, мозга, сердца и сосудов кислородом и развития соответствующих заболеваний. Можно сократить число выводов, поскольку решались лишь 4 задачи и выводов оказалось 8.

Предложения:

1. Постараться учесть замечания

2. После апробации работы на диссертационном совете желательно разработать регламент использования наиболее эффективных биохимических тестов в широкой практической медицине и ветеринарии как диагностических маркеров, начало напряженности протекания и затухания патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний.

Рекомендуется:

- в качестве официальных оппонентов по диссертации назначить:

1. Мурзахметову Майру Кабдрашевну, д.б.н., профессора, зав. лабораторией биохимии института физиологии человека и животных МОиН Республики Казахстан;

2. Акматову Айгуль Токтосуновну, к.б.н., доцента кафедры биофака КГНУ им Ж. Баласагына.

- В качестве ведущей организации утвердить: Институт ботаники, физиологии и генетики растений, Национальной академии наук Республики Таджикистан, лаборатория биотехнологии и молекулярной биологии и лаборатория биохимии фотосинтеза.

Заключение. В диссертации представлены важные научные исследования по диагностике и снижению протекания кардионекроза в условиях высокогорья и последующей реадaptации животных к низкогорью. Показана глубина поражения миокарда некрозом и действие гипоксии на организм. Изучено влияние милдроната на восстановление сердечных поражений, выявлен и апробирован целый ряд биохимических тестов, как маркеров и диагностикумов сердечных заболеваний и кислородного голодания организма в условиях высокогорной гипоксии.

Установлено положительное влияние милдроната на липидный профиль организма, снижения проатерогенных показателей, холестерина, липопротеинов низкой плотности и тропонина.

Результаты исследований являются важной научной и информационной инициативой для дальнейшего их развития в ветеринарии и экстрополации на человека. Они будут полезны кардиологам, оевматологам, эндокринологом и клиницистам в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Эксперт диссертационного совета рассмотрев представленные исследования Таалайбековой М.Т. рекомендует диссертационному совету Д. 03.20.607 при институте биотехнологии НАН КР принять диссертацию по теме: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» на защиту на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.01 – биохимия.

Председатель: Слово Таалайбековой М. Т. для ответа доктору биологических наук, профессору Быковченко Ю. Г.

Таалайбекова М. Т.: Позвольте выразить благодарность уважаемому Быковченко Юрию Григорьевичу за положительный отзыв. Ваши замечания и предложения по оформлению работы мною учтены и мы постараемся их устранить.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя?

Д.б.н., проф. Быковченко Ю. Г. : Да, конечно.

Председатель: Слово предоставляется второму эксперту диссертационного совета, доктору биологических наук, профессору Мурзахметовой Майре Кабдрашевне.

Д.б.н., профессор Мурзахметова М. К.: Я хочу сказать, что я не полностью согласна с первым экспертом, но частично согласна. Имеются некоторые замечания, которые легко устранимы.

Заключение написано в соответствии с требованиями НАК КР. Разрешите я полностью его не буду зачитывать, а выделю только основные моменты. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации не имею. Некоторые замечания Таалайбековой М. Т. По диссертационной работе уже устранены.

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

Рекомендации. Расширить сферу научных исследований, и в дальнейшем изучить особенности действия лекарственных средств из других фармакологических групп при

экспериментальном инфаркте миокарда в условиях разных высот. И еще хочу дополнить, что только в Кыргызстане есть возможность работать на разных высотах, как в низкогорье, так и в высокогорье.

Заключение: В литературе очень много работ, посвященных изучению эффективности лекарственного средства «Милдронат», но наиболее существенный опыт его применения накоплены в основном при ишемических заболеваниях сердца и другими цереброваскулярными заболеваниями. В клинике установлено, что милдронат уменьшает выраженность клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, улучшает качество жизни пациентов. Преимуществом милдроната является его способность оптимизировать метаболизм тканей в условиях ишемии во всех органах. Поэтому, выполненная работа Таалайбековой М.Т. на крысах является актуальной. Результаты исследований этой диссертации являются решением важных задач, которые состоят из изучения применения милдроната у крыс с катехоламиновым кардионекрозом в разные сроки пребывания в условиях высокогорья, и последующей реадaptации к низкогорью.

Впервые выявлено положительное влияние милдроната на биохимические показатели метаболизма и морфологические изменений миокарда у крыс с катехоламиновым некрозом миокарда, что дает возможность использования милдроната для лечения ишемических болезней сердца и инфаркта миокарда человека и животных в условиях высокогорья и после перемещения их в низкогорье.

Диссертационная работа рекомендуется диссертационному совету Д 03.20.607 при институте биотехнологии НАН КР и институте горной физиологии и медицины НАН КР принять диссертацию Таалайбековой Мээрим Таалайбековны 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. И еще хочу дополнить, что докторов биологических наук по специальности биохимия, которые занимаются патофизиологическими работами практически в Казахстане нет. Научное исследование Таалайбековой М. Т. Диссертательное. Спасибо за внимание.

Рекомендую в качестве официальных оппонентов по диссертации назначить:

1. Мурзахметову Майру Кабдрашевну, д.б.н., профессора, зав. лабораторией биохимии института физиологии человека и животных МОиН Республики Казахстан;
2. Акматову Айгуль Токтосуновну, к.б.н., доцента кафедры биофака КГНУ им Ж. Баласагына.

- В качестве ведущей организации утвердить: Институт ботаники, физиологии и генетики растений, Национальной академии наук Республики Таджикистан, лаборатория биотехнологии и молекулярной биологии и лаборатория биохимии фотосинтеза.

Председатель: Слово Таалайбековой М. Т. для ответа на замечания эксперту, доктору биологических наук, профессору Мурзахметовой Майре Кабдрашевне.

Таалайбекова М. Т. : Позвольте выразить благодарность уважаемой Майре Кабдрашевне за проделанную работу по экспертизе. За ее ценные указания и положительный отзыв.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя?

Д.б.н., профессор Мурзахметова М. К. – Да, конечно.

Председатель: Слово предоставляется третьему эксперту диссертационного совета, доктору биологических наук, профессору Жумабаевой Таасилкан Токтомаматовне.

Д.б.н., проф. Жумабаева Т. Т.: Здравствуйте уважаемый председатель, члены диссертационного совета! Рассмотрев представленную кандидатскую диссертацию соискателя Таалайбековой Мээрим Таалайбековны по первому пункту согласна с предыдущими экспертами. Диссертационная работа соответствует профилю диссертационного совета по специальности биохимия по биологическим наукам. В зависимости от поставленной цели и задач были выполнены исследования, которые соответствуют паспорту специальности по биологическим наукам.

Целью диссертации и поставленные задачи были озвучены предыдущими экспертами и диссертантом. Согласно этой цели и задачам правильно были подобраны методы исследования и оборудования, которые были сертифицированы. Результаты исследования были статистически правильно обработаны, поэтому достоверность данных в этом исследовании не вызывает сомнения. Работа была выполнена в рамках темы исследования кафедры биохимии КГМА им.И.К.Ахунбаева. Исходя из проведенного анализа литературных данных, авторами было решено исследовать эту отрасль. Научная новизна полученных результатов: в работе имеются новые данные по проблемам влияния милдроната на биохимические показатели метаболизма миокарда. Впервые получены данные, которые существенно могут обогащать существующие научные теории по экспериментальному кардионекрозу в условиях высокогорья и при реадaptации.

Диссертационная работа по квалификационному признаку соответствует профилю специальности: биохимия.

Автореферат полностью соответствует цели и задачам исследования. У меня не имеются существенных замечаний, кроме тех, которые в ходе обсуждения с диссертантом, были сняты.

Предложения. Приведены результаты применения милдроната у крыс. Предлагаю привести схему медикаментозного лечения милдронатом в клинической высокогорной кардиологии.

Диссертационная работа Таалайбековой Мээрим Таалайбековны на соискание ученой степени кандидата биологических наук соответствует критериям пункта приложения «О порядке присуждений ученой степени кандидата биологических наук» по специальности 03.01.04 – биохимия. Данная работа является завершённой научно-исследовательской работой на актуальную современную тему.

Рассмотрев представленные документы диссертанта, я рекомендую диссертационному совету принять работу Таалайбековой Мээрим к защите.

В качестве ведущей организации предлагаю: Институт ботаники, физиологии и генетики растений, Национальной академии наук Республики Таджикистан, лаборатория биотехнологии и молекулярной биологии и лаборатория биохимии фотосинтеза.

Рекомендую в качестве официальных оппонентов по диссертации назначить:

1. Мурзазматову Майру Кабдрашевну, д.б.н., профессора, зав. лабораторией биохимии института физиологии человека и животных МОиН Республики Казахстан;

2. Акматову Айгуль Токтосуновну, к.б.н., доцента кафедры биофака КГНУ им Ж. Баласагына, которая закончила аспирантуру и защищалась в институте им. Баха в Москве, по специальности биохимия.

Председатель: Слово Таалайбековой М. Т. для ответа на замечания эксперта, доктора биологических наук, профессору Жумабаевой Таасилкан Токтомаматовне.

Таалайбекова М. Т.: Хочу выразить благодарность уважаемой Таасилкан Токтомаматовне за проделанную работу по экспертизе. За ее ценные указания и положительный отзыв.

Председатель: Экспертная комиссия Диссертационного совета Д 03.20.607 в составе: доктора биологических наук, профессора Мурзахметовой М. К., доктора биологических наук, профессора Быковченко Ю. Г. и доктора биологических наук, профессора Жумабаевой Т. Т., рассмотрев представленную соискателем Таалайбековой М. Т. диссертационную работу на тему: «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненной по специальности: 03.01.04 – биохимия, пришла к следующему заключению.

Диссертационная работа Таалайбековой М. Т. «Влияние милдроната на метаболизм миокарда у животных с катехоламиновым кардионекрозом в условиях высокогорья и при последующей реадaptации к низкогорью» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, представляет собой законченный научный труд, в котором проведены научные исследования, имеющие большое научно-практическое значение.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне полученных данных, работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук в разделе 2 п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» НАК КР.

Экспертная комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации Таалайбековой Мээрим Таалайбековны утвердить:

В качестве ведущей организации для рассмотрения диссертационной работы - Институт ботаники, физиологии и генетики растений, Национальной академии наук Республики Таджикистан, лаборатория биотехнологии и молекулярной биологии и лаборатория биохимии фотосинтеза.

Первым официальным оппонентом – Мурзахметову Майру Кабдраушевну, д.б.н., профессора, зав. лабораторией биохимии института физиологии человека и животных МОиН Республики Казахстан;

Вторым официальным оппонентом – Акматову Айгуль Токтосуновну, к.б.н., доцента кафедры биофака КГНУ им Ж. Баласагына.

Председатель: Переходим к дискуссии, кто желает выступить? Пожалуйста, Айгуль Керимкуловна.

Д.б.н., проф. Бекболотова А. К.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Сегодня мы заслушали очередную интересную экспериментальную работу. При этом диссертантка выступила хорошо. Я очень много вопросов задала по методике, по препарату, и в отношении изменения физиологических функций и течения патологии. Диссертантка выполнила действительно большую работу. Были изменения со стороны ферментов, так же было изучено не только влияние адаптационного процесса на эти показатели, но и реадaptацию. Помимо Таалайбековой М. Т. Было изучено влияние милдроната, который очень широко известен. Работа оформлена очень хорошо, но при этом, это процесс адаптации был изучен целой школой ученых. Мы брали адаптационный период 10 дней, потом 20 и 30 дней. Ученые Меерсон и Селье придерживались 30 –дневной адаптации организма. В связи с этим я предлагаю вам объяснить и расписать, почему вы брали не 10-дневный срок адаптации а 7- е сутки. Вы указываете на 7-й день, хотя идет аварийная адаптация, что идет ухудшение. Обоснуйте, почему вы брали 7-й день адаптации и на фоне препарата. На основании публикаций, на основании выполненных работ, здесь была использована очень сложная

методика в условиях высокогорья, учитывая все эти моменты можно считать данную работу диссертационной и предлагать к защите по специальности биохимия. Спасибо всем за внимание.

Председатель: Спасибо за выступление. Кто хочет выступить? Бахытжан Фазылжановна, пожалуйста, Вам слово.

Д.в.н., профессор Керимжанова: Я бы хотела отметить, что представленная сегодня диссертационная работа актуальна и имеет практическое значение. Диссертант выполнил большой объем биохимических исследований. Мне бы хотелось отметить, что диссертационная работа по специальности соответствует шифру биохимия. В качестве пожеланий мне бы хотелось, чтобы сопоставляли бы лучше этот препарат с другим препаратом – предукталом, и тогда бы все вопросы отпали. Но тем не менее работа достаточно актуальная, чтобы мы ее приняли для публичной защиты. Я голосую за поддержку того, чтобы диссертационная работа была принята. Спасибо.

Председатель: Все выступающие, и рецензенты, и обсуждающие, дали всестороннюю оценку этой работе. Есть еще кто-то желающий? Бермет Мерлисовна, пожалуйста.

Д.б.н., профессор Худайбергенова Б. М.: Я тоже хотела бы присоединиться к словам коллег, работа сделана очень большая. Единственно возникает вопрос конечно, насчет 7-х суток. Обычно исследователи делают акцент на 3-и и 30-е сутки. У меня еще один вопрос, сейчас очень много поднимают вопрос по поводу использования животных в экспериментах. Имеется ли у вас справка с биоэтического комитета? Нужно приложить протокол к вашей работе.

Таалайбекова М. Т.: Бермет Мерлисовна, справка по биоэтике у меня есть.

Д.б.н., профессор Худайбергенова Б. М.: Хорошо. Также я хотела отметить диссертанта, что она прекрасно подготовлена, она показала сегодня свой уровень знаний, свой потенциал. Поэтому, я думаю что диссертант может выходить на публичную защиту. И мы должны будем уже назначить дату. Спасибо за внимание.

Академик НАН КР Жунушов А.Т. : Тема является актуальной с использованием препарата, цель и задачи поставлены четко. За три года аспиранткой проведен большой объем работы. На вопросы членов диссертационного совета, диссертантка отвечала на все вопросы. Подготовлена хорошо. По некрзу миокарда, действительно много работ. Наука без границ. 3-и, 10-е и 30-е дни – хорошо, а может они хотели посмотреть 7-е сутки. Может соискателю было интересно, какие изменения происходят в миокарде на 7-е сутки реадaptации. Гипоксия и холод, крысы стресс получили. Я думаю, что работа действительно интересная, экспериментальная. Мы готовим исследователя – кандидата наук. Диссертантка умеет ставить эксперименты, анализировать, делать интерпетацию. И работа выполнена в соответствии требованиям НАК КР. Мы можем пропустить на защиту Таалайбекову М. Т. Учтите все замечания и постарайтесь исправить.

Есть желающие выступить? Пожалуйста, Асия Демеухановна.

Д.б.н. Серикбаева А. Д.: Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Я тоже присоединяюсь к своим коллегам. Хочу отметить, что действительно диссертационная работа заслуживает рекомендацию к публичной защите. Актуальность работы связана с научными направлениями. В данной работе сделано очень много экспериментов. Самое главное, что эта работа по специальности биохимия, так как сейчас биохимиков очень

мало. Поэтому я поддерживаю эту работу, чтобы действительно диссертантка защитилась.

Председатель: Также нам надо определить дату защиты. Диссертант на какое число будем ставить защиту?

Таалайбекова М. Т.: Давайте поставим на 29.04. 22.

Открытое голосование. Все – «за».

Председатель: Если нет возражений, предлагаю провести защиту 29.04.22. Прошу голосовать за то, чтобы принять оглашенное заключение заседания диссертационного совета с рекомендацией диссертации Таалайбековой М. Т. к публичной защите.

Итоги голосования: голосовало 11 членов диссертационного совета.

«За» - 11

«Против» - нет

«Воздержавшихся» - нет

Председатель: Принято единогласно. На этом заседание диссертационного совета объявляю закрытым. Благодарю всех за участие в заседании.

Председатель заседания
Диссертационного совета Д.03.20.607
д.в.н., проф., акад. НАН КР

Ученый секретарь
д.б.н., проф., чл.-корр. НАН КР



Жунушов А.Т.

Худайбергенова Б.М.

28.02.2022.