

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Габдрахмановой Инги Данировны
«Гепатопротекция тетрахлорметан- индуцированных повреждений у взрослых и старых
крыс комплексным соединением янтарной кислоты с 1,3,6-триметил-5-
гидроксиурацилом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,
представленной по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Список лекарственных средств, применяемых в комплексной терапии заболеваний печени, насчитывает большое число наименований, но среди них имеется лишь небольшая группа препаратов (гепатопротекторов), оказывающих избирательное действие на печень, направленное на восстановление гомеостаза в печени, повышению устойчивости органа к действию патогенов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию его репаративно-регенераторных процессов. Исходя из выше изложенного, целью настоящего исследования явилось патогенетическое обоснование применения сукцината 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила для коррекции структурно-функциональных нарушений печени при поражении взрослых и старых крыс тетрахлорметаном.

В процессе работы автором созданы ряд экспериментальных моделей. В результате было установлено, что сукцинат 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацил устраняет во всех изученных органах взрослых и старых крыс негативные сдвиги, вызванные тетрахлорметаном в системах «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита». Введение препарата в режиме сопроводительной коррекции не приводит к существенному накоплению ТБК-реагирующих продуктов, кетодиенов и сопряженных триенов, а также к падению уровня восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы.

Были установлены различия в тетрахлорметан-индуцированном усилении активности перекисного окисления липидов и угнетении системы антиоксидантной защиты в органах и тканях взрослых и старых крыс, образуя у взрослых убывающий ряд в следующей последовательности: печень > эритроциты > полушария головного мозга, а у старых крыс: эритроциты > печень > полушария головного мозга.

Отмечено, что сукцинат 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила не уступает по эффективности гепатозащитного действия эталонному препарату силимарину у взрослых и превосходит его по ферментативным и функциональным показателям у старых крыс. Сукцинат повышает защитное действие 1,3,6-триметилурацила на модели острого отравления взрослых и старых крыс тетрахлорметаном. Установлено усиление противогипоксической активности 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила на моделях острой

гипоксической гипоксии и острой гемической гипоксии у взрослых половозрелых мышей. Сукцинат 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила и составляющие его компоненты проявляют антирадикальную/антиоксидантную активность сопоставимую с аналогичной активностью референтных препаратов-дибунола и токофилхинола в модельных системах различной сложности.

Таким образом, обоснована актуальность коррекции нарушений баланса в системах «перекисное окисление-антиоксидантная защита» на раннем этапе патогенеза тетрахлорметан-индуцированного поражения печени на основе комплексного исследования особенностей процессов свободнорадикального окисления, структурно-функциональных изменений в печени взрослых и старых крыс и гепатопротективной эффективности сукцината 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила, обладающего антиоксидантным действием.

Деструктивно-некротический эффект тетрахлорметана хорошо выражен уже на начальном этапе токсикогенеза у взрослых и старых крыс. Применение сукцината 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила для коррекции выявленных повреждений способствует сохранению структурной целостности печени, в значительной степени предупреждает деструктивные нарушения и ослабляет некроз гепатоцитов, что подтверждается сдерживающим влиянием препарата на развитие гиперферментемии и экстремальное повышение активности уростазиназы.

В целом выводы, отражая основные результаты диссертационного исследования, соответствуют его цели и задачам. Автореферат диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к авторефератам, в нем отражены основные результаты проведенного исследования, дано описание методов, иллюстративный материал представлен в доступной форме.

Судя по автореферату настоящее диссертационное исследование представляет собой самостоятельную законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, в которой достигнута поставленная цель, решены запланированные задачи, получены новые результаты, имеющие теоретическое и практическое значение. Полученные результаты соответствуют специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Габдрахмановой Инги Данировны «Гепатопротекция тетрахлорметан-индуцированных повреждений у взрослых и старых крыс комплексным соединением янтарной кислоты с 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацилом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представленной по специальности 14.03.03 - патологическая физиология полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой Нормальной физиологии имени академика
Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО Южно-Уральский медицинский университет
Минздрава РФ, д.м.н., профессор

 С.Л. Сашенков

Подпись С.Л. Сашенкова заверяю



Данные о рецензенте: Сашенков Сергей Львович, доктор медицинских наук (14.00.16 – Патологическая физиология; 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология), профессор, заведующий кафедрой Нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО Южно-Уральский медицинский университет Минздрава РФ (Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092. тел.: (351) 232-74-67. Факс: (351) 260-77-55 www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru)