

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Батоцыреновой Екатерины Геннадьевны «Биохимические механизмы фармакологической коррекции функционального состояния организма в условиях светового десинхроноза» (экспериментальное исследование), представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.4 биохимия и 3.3.6 фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования несомненна и определяется крайней необходимостью решения проблемы повышения адаптационной устойчивости организма в современных реалиях, определяемых прогрессирующим увеличением стрессовых факторов и низкой системой защиты от таковых в современном мире. Также не менее остро стоит проблема поиска мер профилактики и лечения патологических процессов, пусковым фактором которых являются универсальные, неспецифические механизмы поражений, одним из которых является исследованный автором световой десинхроноз – один из факторов десинхронизации ритмов. В настоящее время установлено, что десинхронизация ритмов является причиной многих негативных последствий для здоровья человека, таких как нейродегенеративные заболевания, ожирение, рак, ишемическая болезнь, ранняя смерть и многие другие.

Целью работы явилось изучение биохимических механизмов, лежащих в основе реакции периферической циркадианной системы, на длительное изменение светового режима для обоснования фармакологической коррекции функционального состояния организма.

Работа отличается новизной. Автором впервые дана комплексная характеристика изменений показателей антиоксидантной системы, энергетического обмена, нейротрофических факторов в условиях хронического светового десинхроноза. Автор для проведения эксперимента впервые создала модель изменения исходной хроноструктуры организма путем усиления «окислительного давления», вызванного острым отравлением тиопенталом натрия в дозе LD₅₀, при которой были исследованы молекулярно-биохимические показатели в двух тканях организма и взаимодействие осцилляторов разных

уровней. В результате работы впервые установлено, что хронический световой десинхроноз приводит к дисбалансу показателей антиоксидантной системы эритроцитов и клеток тканей головного мозга крыс, при этом повышается активность супероксиддисмутазы с одновременным снижением активности глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и нарушениями в тиоловой системе. Автором определено, что взаимодействие нарушений осцилляции на уровне клеток и изменение светового режима в периферических тканях отражается на показателях перекисного окисления липидов. Автором установлено, что хронический световой десинхроноз приводит к истощению биоэнергетических ресурсов организма за счет снижения общей активности КК и ЛДГ в тканях головного мозга и гипоксия-ассоциированным изменениям. Автор впервые выявила, что хронический световой десинхроноз приводит к нарушению протекторной функции нейротрофических факторов в условиях гипоксии. Автором установлено, что биохимические изменения на уровне клеток проявляются в выраженном нарушении двигательной активности, эмоциональной напряженности у экспериментальных животных. Автором выявлены точки патогенетического взаимодействия сочетанного воздействия «окислительного давления» и хронического светового десинхроноза, на основании которого впервые использованы новые фармакологические субстанции разного химического строения: сукциноильное производное мелатонина (3-(2-(5-метокси-1H-3-индолил)этилкарбамоил)-пропановой кислоты и пептидный экстракт из гипофиза Северного оленя, которые проявили антиоксидантную, антигипоксическую, нейропротекторную, антиапоптотическую, мембранопротекторную, энергостабилизирующую и метаболическую активности. Использование новых фармакологических субстанций в условиях светового десинхроноза приводило к синхронизации под конкретные условия внешней среды, в результате чего нормализовалась двигательная функция животных, восстановились когнитивные навыки, что способствовало выработке организмом адаптивной стратегии к воздействию экстремальных факторов внешней среды.

Достоверность и обоснованность результатов, выводов, рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку автор использовал системный анализ

научной литературы по теме диссертации, достаточное количество наблюдений, современные методы исследования и данные статистической обработки полученных материалов. Сформулированные в результате работы научные положения, выводы и рекомендации подкреплены достоверными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных данных проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа, информативных и адекватных задачам исследования.

Работы выполнены на высоком научно-методическом уровне, что позволило автору сформулировать 11 выводов, логично вытекающих из представленных фактических материалов, 3 научно-практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. По теме диссертации опубликованы 40 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, для опубликования основных научных результатов диссертаций, 8 статей – в журналах, индексируемых в Scopus и WoS. Получено 2 патента на изобретение РФ, подготовлены и опубликованы методические рекомендации – 2, выпущено 2 учебных пособия. Работа апробирована на 1 международной и на 14 российских научных конференциях, в том числе с международным участием.

Замечаний по работе нет, а изложенные в автореферате материалы позволяют утверждать, что Батоцыренова Е.Г. решила поставленные цель и задачи работы и результатами собственных исследований убедительно доказала основные положения, выносимые на защиту.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационное исследование Батоцыреновой Е.Г. «Биохимические механизмы фармакологической коррекции функционального состояния организма в условиях светового десинхроноза» (экспериментальное исследование), является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема в области исследования светового десинхроноза, является законченным и фундаментальным трудом, соответствующим всем требованиям Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «Положения

