

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пфаргер Юлии Андреевны «Механизмы гиполипидемического действия сесквитерпенового лактона ахиллина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.03.03 – патологическая физиология

Дислипидемии в настоящее время нередко рассматривают в качестве пускового, а не редко и ведущего звена патогенеза таких социально-значимых заболеваний как гипертоническая и ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, сахарный диабет, метаболический синдром. На сегодня на фармацевтическом рынке имеется достаточное количество препаратов с гиполипидемическим действием, однако большинство из них могут индуцировать нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, дыхательные расстройства, астению, печеночную недостаточность, развитие подагры и мигрени, импотенции.

По мнению ряда исследователей, перспективным источником лекарственных средств с гиполипидемическим действием служат вещества с терпеноидной структурой. Установлено, что они обладают достаточно высоким фармакотерапевтическим эффектом и низким уровнем побочных реакций. Типичным представителем этого класса веществ являются сесквитерпеновые лактоны, исследование которых находится на стадии накопления научных фактов. В этой связи представляется актуальным попытка Юлии Андреевны патогенетически обосновать перспективность использования ахиллина при экспериментальной гиперлипидемии, выяснив молекулярные механизмы его гиполипидемического действия.

Диссертантом в ходе проведения фундаментальных исследований получены новые научные факты:

- во-первых, установлено, что ведущими молекулярными звеньями патогенеза гиперлипидемии, индуцированной липофундином в клеточной культуре линии НТС, являются гены ферментов липидного обмена и ген рецептора к липопротеинам низкой плотности. Именно они выступают в роли мишеней гиполипидемического эффекта сесквитерпенового лактона ахиллина;

- во-вторых, отмечено, что моделирование экспериментальной гиперлипидемии в клеточной культуре гепатомы линии НТС при инкубации клеток с жировой эмульсией липофундина сопровождается повышением уровня триглицеридов в клетках, а ахиллин,

наоборот, уменьшает содержание триглицеридов и холестерина в клетках гепатомы при экспериментальной гиперлипидемии;

- в-третьих, установлено, что снижение содержания триацилглицеролов и холестерина в клетках гепатомы при действии ахиллина на экспериментальной модели гиперлипидемии связано с увеличением экспрессии мРНК генов карнитинпальмитоилтрансферазы 1 и 2, гидроксилазы и ингибированием экспрессии мРНК гена ацилКоА – холестеролацилтрансферазы;

- в-четвертых, доказано, что ахиллин препятствует развитию окислительного стресса в клеточной культуре линии НТС при экспериментальной гиперлипидемии, повышая содержание естественного антиоксиданта – восстановленного глутатиона в клетках.

Все экспериментальные исследования выполнены с привлечением современных методов: культивирование клеточной культуры гепатомы линии НТС; флуоресцентных зондов для определения содержания липидов, восстановленного глутатиона и активных форм кислорода в клетках гепатомы, биохимических методов - при исследовании липидного профиля и методов статистического анализа полученных результатов.

Результаты фундаментальных исследований Юлии Андреевны Пфаргер носят выраженную практическую направленность, а именно: курсовое введение ахиллина в дозе 10 мг/кг в течение 7 дней препятствует увеличению содержания триацилглицеролов, общего холестерина, свободных жирных кислот, холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови и уровня триацилглицеролов и холестерина в печени экспериментальных животных.

В ходе знакомства с авторефератом возникает два вопроса:

1. Как быстро ахиллин может занять достойное место в клинической практике для коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики негативных проявлений атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца?

2. Каким образом обосновывалась достаточность 14-дневного приема ахиллина для уменьшения или даже нормализации липидного обмена?

Основные положения и результаты диссертации опубликованы в 16 работах, в том числе в 8 статьях в журналах, включенных в Перечень ВАК РФ. Они неоднократно докладывались на международных и российских научных конференциях, получая высокую оценку специалистов.

Содержание автореферата и перечень научных публикаций автора позволяют заключить, что диссертация является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений. Поставленные в диссертационной работе задачи

выполнены в полном объеме. Выводы и научные положения, сформулированные в диссертации, соответствуют результатам исследования и в достаточной степени аргументированы.

С учетом актуальности, новизны и практической значимости полученных результатов, судя по автореферату, можно заключить, что диссертационная работа Пфаргер Юлии Андреевны «Механизмы гипополипидемического действия сесквитерпенового лактона ахиллина», полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.03.03 – патологическая физиология.

«28» сентября 2017 г.

Заслуженный деятель науки, профессор

 В.Т. Долгих

Долгих Владимир Терентьевич, доктор медицинских наук, профессор (шифр научной специальности 14.03.03 – патологическая физиология), заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, дом 12; тел.: 8-3812-23-03-78, E-mail: prof_dolgih@mail.ru

Подпись профессора В.Т. «Заверяю»

Начальник Управления кадров ОмГМУ



Ю.Н. Терещенко