

## «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по постдипломному и  
дополнительному образованию ГБОУ ВПО  
«Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» МЗ  
России, Никитина Л.О.

«29» мая 2015 г.



## О Т З Ы В

ведущей организации на диссертацию Николая Анатольевича Ткачева «Влияние динитрозильных комплексов железа на индуцированный эндометриоз у крыс», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02-биофизика и 03.01.04-биохимия.

**Актуальность.** Диссертационная работа Н.А. Ткачева посвящена актуальной теме – изучению влияния нитрозильных комплексов железа с глутатионом на эндометриоз у крыс и оценке возможности применения этих комплексов для лечения эндометриоза. Важность поставленной задачи не вызывает сомнения т.к. заболевание эндометриозом сегодня встречается достаточно часто, а эффективные методы терапии этого заболевания практически отсутствуют.

**Новизна исследований и полученных результатов.** Автором диссертации получен ряд новых, важных результатов, имеющих большое теоретическое и практическое значение. В диссертационной работе впервые убедительно показано, что в содержимом эндометриоидного очага обнаружены эндогенные динитрозильные комплексы железа, что свидетельствует о высокой концентрации оксида азота и слабосвязанного железа. Кроме того, важной находкой исследования стало обнаружение регрессии эндометриоидных очагов в присутствии низкомолекулярных динитрозильных комплексов железа.

**Значимость для науки и практики.** Наряду с использованием результатов диссертационной работы в учебном процессе в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина при чтении лекций и проведении практических занятий по дисциплинам

«Биохимия» и «Биохимия мембран» полученные экспериментальные результаты послужили основой для клинических испытаний гормона ингибина и дальнейшего утверждения его как лекарственного средства (препарат «Эндоферин»).

**Основные положения диссертации, которые выносятся на защиту.** Н.А. Ткачев вынес на защиту следующие основные положения: 1) Для терапии эндометриoidных очагов можно успешно использовать динитрозильные комплексы негемового железа; 2) Терапия эндометриоза гормоном ингибином, относящимся к семейству ростовых факторов и имеющим большое количество тиоловых групп, в супрафизиологических дозах обладает большой эффективностью. Кроме того, на защиту вынесены положения касающиеся измерения уровня нитрозильных комплексов в эндометриoidных очагах и положение о большей эффективности терапии на ранних стадиях патологического процесса. Можно с уверенностью утверждать, что все положения рецензируемой работы, выносимые автором на защиту, являются актуальными, а использованные пути решения поставленных задач – современными и методически обоснованными.

**Структура работы.** Диссертационная работа Н.А. Ткачева построена по стандартному плану и состоит из введения, обзора литературы, методической части, результатов экспериментальных исследований, обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Все материалы диссертации изложены на 119 страницах и проиллюстрированы 41 рисунком и 6 таблицами. Список литературы содержит 142 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов. Важно отметить, что автором диссертации по результатам исследования опубликовано 12 печатных работ из которых 8 являются статьями в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

**Основные положения диссертации.** Следует особо отметить прекрасно написанный обзор литературы в котором подробно рассматриваются клинические особенности эндометриоза, его онкологические аспекты, а также вопросы взаимосвязи эндометриоза и окислительного стресса. Не лишены внимания и вопросы физиологического действия оксида азота и механизма образования динитрозильных комплексов железа. В методическом разделе автор дает точное описание использованных экспериментальных приемов включая детальное описание создания экспериментальной модели эндометриоза. При описании результатов собственных исследований много внимания автор уделяет экспериментам, связанным с гистохимическим

исследованием тканей при экспериментальном эндометриозе, содержанию оксида азота в патологически измененных тканях, а также использованию гормона ингибина. Тем не менее, основное внимание исследования обращено на роль и механизм благотворного действия нитрозильных комплексов негемового железа при эндометриозе.

Все результаты, полученные в диссертационной работе Н.А. Ткачева, можно считать абсолютно достоверными, а выводы – обоснованными.

Экспериментальный материал, представленный в диссертации, весьма обширен.

**Достоинства работы.** Важным достоинством диссертационной работы Н.А. Ткачева является очевидный практический выход, который заключается в разработке и проведении исследований, направленных на создание нового типа лекарственных препаратов, в которых используются нитрозильные комплексы негемового железа в качестве доноров оксида азота.

**Замечания.** При обилии достоинств работы следует отметить и некоторые недостатки, которые отнюдь не влияют на окончательную высокую оценку исследования. В выводах диссертации утверждается, что концентрация оксида азота, измеренная на основании интенсивности сигналов ЭПР нитрозильных комплексов гемовых белков, составляет от 2,5 до 3,6 мкМ. В этом случае возникает вопрос, протекали ли в этом случае конкурирующие реакции оксида азота с тиолами или негемовыми железосодержащими соединениями, которые могли уменьшить количество NO, обнаруживаемое с помощью гемопротеинов? К сожалению, автором не дана количественная характеристика изменения соотношения железистых и стромальных клеток до и после воздействия ДНКЖ, что несколько снижает точность сделанных оценок.

В целом, диссертационная работа Н.А. Ткачева оставляет впечатление хорошо продуманного и успешно выполненного экспериментального исследования. Она является законченной научно-квалификационной работой, в которой с единых позиций поставлены и решены важные для современной биофизики и медицины задачи, связанные с механизмом действия нитрозильных комплексов негемового железа при экспериментальном эндометриозе. Рецензируемая работа полностью соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям в соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор Ткачев Н.А., заслуживает присуждения

ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02-биофизика и 03.01.04-биохимия.

Автореферат и публикации автора правильно и в полном объеме отражают содержание диссертации.

Отзыв на диссертацию Н.А. Ткачева обсужден и одобрен на заседании кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ 28 мая 2015 г., протокол №5.

Профессор кафедры общей и  
медицинской биофизики МБФ, Теселкин Юрий Олегович

Тел. 495-434-1174

Электронная почта: [teselkin-box@mail.ru](mailto:teselkin-box@mail.ru)

Адрес: 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

