

ОТЗЫВ

официального оппонента - кандидата биологических наук
Дерябиной Юлии Ивановны на диссертационную работу
Чепрасовой Анны Александровны на тему «Половые особенности и взаимосвязь
обмена веществ и свободнорадикального гомеостаза у больных сахарным
диабетом», представленную на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Выбор темы настоящего диссертационного исследования является своевременным и важным ввиду существующей потребности в совершенствовании существующих подходов к ранней диагностике и динамическому наблюдению за течением сахарного диабета, являющегося одним из наиболее часто диагностируемых хронических заболеваний современности. Высокий уровень заболеваемости и тяжесть осложнений, обусловленных нарушением метаболических процессов, включая углеводный обмен, а также интенсификацией окислительных реакций и вредоносным воздействием на органы и ткани, подчеркивает необходимость разработки новейших, атравматичных и эффективных диагностических процедур.

Диссертационное исследование соответствует современным научным направлениям в области биохимии и медицины, способствуя повышению качества оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом.

Общая характеристика работы

Диссертация Чепрасовой А.А. составлена по традиционной схеме, принятой для научных работ аналогичного профиля. Работа включает в себя список сокращений, введение, обзор литературы (глава 1), главу, описывающую материалы и методы исследования (глава 2), главу, посвящённую результатам и обсуждению собственного исследования (глава 3), заключение, выводы, список литературы (292 источника). Работа изложена на 166 страницах и включает 13 таблиц и 16 рисунков.

Во введении подробно изложена актуальность заявленной работы, общая картина современного состояния разрабатываемой проблемы, выстроена логика

формулирования цели работы и постановки задач. Глава 1, представляющая собой критический обзор современной литературы, состоит из 8 основных разделов и написана крайне обстоятельно. Обзор включает эпидемиологические данные, причины возникновения и механизмы развития сахарного диабета. Также особое внимание в анализе литературных источников уделяется влиянию половой принадлежности пациента на развитие и прогрессирование заболевания, приводится подробный анализ углеводного, жирового и белкового обмена у пациентов с разными формами сахарного диабета, обсуждаются ключевые моменты функционирования и регуляции антиоксидантной системы организма.

Вторая глава диссертации посвящена обзору и анализу экспериментальных методов, используемых в рамках данного исследования. Представленное исследование проводилось с применением современного научно-технического оборудования и использованием комплекса биохимических, молекулярно-биологических и иммунохимических методов. Однако, несмотря на множество примененных в работе методов, большинство из них не требовало дорогостоящих и высокотехнологичных подходов и сложной пробоподготовки, что, безусловно, является важным преимуществом при внедрении результатов исследований в клиническую практику. В работе широко представлены различные методические подходы: для определения концентраций анализируемых компонентов в сыворотке крови применялись стандартные методы анализа, для определения концентрации глюкозы в образцах слюны был использован глюкозооксидазный метод, определение концентрации общего холестерина и триглицеридов осуществлялось с применением ферментативно-фотоколориметрического способа. Комплексный подход был применен и к анализу различных компонентов слюны пациентов: содержание белка в слюне определяли биуретовым, ионов цинка - дитизоновым методом. В рамках данного исследования была проведена комплексная оценка биохемилюминесцентных характеристик слюны и активности антиоксидантных ферментов, отражающих клеточные свободнорадикальные процессы и баланс между генерацией свободных радикалов и их дезактивацией. Концентрация 8-ОН-дезоксигуанозина в слюне была определена методом конкурентного иммуноферментного анализа, шапероноподобная активность была выявлена посредством ингибирования агрегации инсулина. Определение пуриновых

метаболитов осуществлялось методом хроматографии с применением FPLS® System. Проведенная статистическая обработка полученных данных с применением современных аналитических методик позволила сформулировать научно обоснованные заключения о состоянии метаболических процессов у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа.

Третья глава детально описывает полученные результаты, касающиеся изменений окислительного статуса организма в зависимости от типа сахарного диабета и половой принадлежности обследованных пациентов. В ходе исследований автор решает 3 основные задачи: 1) как параметры свободнорадикальных процессов соотносятся с общим состоянием больных сахарным диабетом; 2) как эти показатели соотносятся в слюне и крови больных; 3) каким образом проявляются гендерные различия у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. В этой связи особенно важно подчеркнуть грамотную организацию исследований с правильно сформированными группами тестируемых пациентов, что создает базу для достоверной статистической оценки результатов. В ходе проведенных диссертантом исследований было выявлено увеличение показателя шапероноподобной активности слюны у представителей обоих полов, играющего компенсаторную роль в условиях возрастающего окислительного стресса. Было показано, что концентрация специфических маркеров повреждения ДНК и продуктов перекисного окисления липидов повышается у пациентов с обоими типами диабета, и одновременно наблюдается снижение общей антиоксидантной способности. В результате проведенного исследования были выявлены специфические закономерности динамики уровня пуриновых метаболитов в слюне, что свидетельствует о прогрессировании ишемических процессов и нарушении энергетического гомеостаза тканей у пациентов с сахарным диабетом. Данные результаты подтверждают наличие патофизиологических изменений, связанных с метаболическими нарушениями, и указывают на необходимость дальнейшего изучения механизмов развития ишемии и энергодефицита в контексте хронических метаболических заболеваний. Выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между биохимическими параметрами углеводного, липидного, белкового и пуринового метаболизма, концентрацией цинка и маркерами свободнорадикального гомеостаза в биологических жидкостях пациентов с

сахарным диабетом как в крови, так и в слюне. Выявленные гендерные различия в корреляционных связях между биохимическими параметрами и маркерами свободнорадикального гомеостаза могут указывать на необходимость дифференцированного подхода к лечению пациентов с сахарным диабетом в зависимости от пола и типа заболевания.

Полученные результаты обладают высокой научной значимостью для проведения комплексного анализа и систематизации данных о состоянии свободнорадикального статуса слюны при различных формах сахарного диабета с учетом гендерного фактора.

Основные положения, выносимые авторами на защиту, представлены в логической последовательности и полно отражают стратегию исследований и содержание работы.

Диссертация хорошо проиллюстрирована, изложена четко и логично. Схемы, таблицы, рисунки занимают на ее страницах соответствующее место, всегда согласующееся с излагаемым текстом. Количество рисунков и таблиц говорит о выполнении большой и серьезной работы. Встречающиеся опечатки малочисленны и почти неизбежны при компьютерном наборе большого текста.

Автореферат диссертации и научные публикации, подготовленные по теме исследования, полностью соответствуют содержанию диссертационной работы.

Достоверность полученных результатов.

В диссертационной работе автор использует современные биохимические, молекулярно-биологические и иммунохимические методы. Выводы диссертации основаны на данных многолетних исследований и большом количестве проведенных экспериментов. О достоверности полученных данных свидетельствует то, что они были опубликованы в российских и международных рецензируемых журналах. По материалам диссертационного исследования автором опубликовано 10 научных работ, включая статьи в журналах из перечня ВАК и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, в том числе патент на изобретение, что говорит о признании научным сообществом. Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования и подтверждены достоверными результатами.

Научная новизна, теоретическая и практическая ценность исследования

Представленное исследование существенно обогащает знания о ключевых механизмах, которые лежат в основе развития сахарного диабета. Проведен детальный сравнительный анализ основных показателей углеводного, липидного, белкового и пуринового обмена среди лиц мужского и женского пола, страдающих сахарным диабетом первого и второго типа, а также в контрольной выборке здоровых индивидов. Научная ценность работы состоит в установлении гендерных особенностей, протекающих свободнорадикальных процессов в слюне при гипогликемии и различиях в функционировании антиокислительной защиты организма в зависимости от пола.

Впервые выполнено масштабное сопоставление множества ключевых биохимических параметров в двух типах исследуемых образцов, демонстрируя зависимость формирования диабетической патологии от факторов половой принадлежности. Эти данные помогают глубже понять особенности течения сахарного диабета и разработать наиболее эффективные терапевтические подходы.

Теоретическая ценность данного диссертационного исследования заключается в значительном расширении базовых знаний о влиянии полового диморфизма на патогенез сахарного диабета. В частности, акцент сделан на особенностях развития окислительного стресса, нарушении энергетического обмена и активации компенсаторных механизмов. Представленные результаты значительно расширяют понимание сложных механизмов, посредством которых гипергликемия оказывает системное воздействие на метаболизм и редокс-гомеостаз организма. Они также способствуют углублению концептуальной базы для разработки инновационных методов неинвазивной биомедицинской диагностики, что открывает новые перспективы в области персонализированной медицины и мониторинга состояния здоровья.

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности их применения для создания новых неинвазивных тестов, направленных на оценку уровня окислительного стресса и метаболических нарушений при сахарном диабете 1 и 2 типа с учетом пола пациента. Комплекс биомаркеров слюны, включающий параметры биохемилюминесценции, активность супероксиддисмутазы и каталазы, уровень 8-гидроксидезоксигуанозина, шапероноподобную активность и соотношение пуринов, может стать основой для

разработки новых методов диагностики и мониторинга. Это, в свою очередь, расширит возможности клинической лабораторной диагностики. Результаты проведенного исследования успешно интегрированы в учебный процесс на некоторых кафедрах Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.

Пожелания, вопросы и замечания

Анализируя результаты исследования и представленные выводы, необходимо обратить внимание на некоторые замечания, которые требуют внимания:

1. В главе 2.2.3. автор указывает, что «Содержание катионов цинка в слюне определяли с помощью качественного варианта дитизонового метода» На мой взгляд, определение «качественный вариант» здесь несколько неуместно, так как определяется количественный параметр.

2. Выводы, сделанные по результатам прекрасно спланированной и большой экспериментальной работы, на мой взгляд, можно было бы развить и расширить, хотя основные положения, выносимые на защиту, они содержат. Так, вывод 6 утверждает, что «существует тесная связь между биохимическими показателями углеводного, липидного, белкового и пуринового обмена, уровнем цинка и показателями свободнорадикального гомеостаза в крови» требует некоторой, хотя бы краткой конкретизации, какие именно основные параметры имеются в виду.

3. В библиографическом списке присутствует значительное количество источников, изданных более десяти лет назад.

4. Вызывают сожаление используемые автором неудачные выражения: «пробирки Эппендорфа», «сильные прямые корреляционные связи», «период полураспада в кровообращении».

Также хотелось бы прояснить следующие вопросы:

1. Каковы научные и клинические основания для исследования концентрации цинка в слюне пациентов с сахарным диабетом?

2. Каковы механизмы, обуславливающие наличие высоких корреляционных зависимостей между концентрацией глюкозы в сыворотке крови и слюне и концентрацией 8-ОН-дезоксигуанозина в слюне?

3. Каковы причины нарушения пуринового метаболизма в слюне пациентов с сахарным диабетом?

4. Какие из исследованных маркеров автор считает наиболее показательными для оценки состояния больных сахарным диабетом 1 и 2 типов и анализа эффективности проводимого лечения?

Учитывая высокую практическую ценность работы, хотелось бы выразить следующие пожелания:

1. Оптимизировать методику определения параметров свободнорадикальных процессов в слюне пациентов с целью обеспечения максимально быстрой и бюджетной диагностики наиболее значимых маркеров их нарушения в организме больных сахарным диабетом.

2. Разработать аналогичные уже проведенным исследования с привлечением испытуемых более молодого возраста (до 45 лет), страдающих сахарным диабетом 2 типа, для оценки роли гормонального фона в продемонстрированных гендерных различиях.

Критические комментарии к диссертационной работе обусловлены научным интересом к представленным материалам и предлагаемым теоретическим интерпретациям. Очевидно, что высказанные замечания не снижают моей высокой оценки работы, которая демонстрирует профессионализм автора и его превосходную научную квалификацию. Диссертация по совокупности представленного в ней материала оставляет очень хорошее впечатление. Полученные результаты имеют практическое приложение, поскольку разработанные авторами подходы могут найти широкое применение в клинической практике.

Диссертационная работа Чепрасовой Анны Александровны «Половые особенности и взаимосвязь обмена веществ и свободнорадикального гомеостаза у больных сахарным диабетом» содержит весомые научные результаты, имеющие важное значение для развития современной биохимии и биомедицины. Содержание автореферата и опубликованных статей полностью отражает содержимое диссертации. Считаю, что диссертационная работа Анны Александровны Чепрасовой соответствует паспорту специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней в

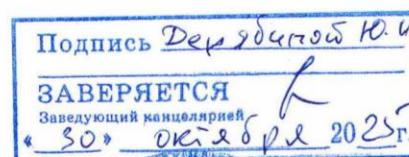
федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет»» (№66-ОД от 29.03.2024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертационной работы, Чепрасова Анна Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки).

Отзыв на диссертационную работу А.А. Чепрасовой подготовлен кандидатом биологических наук Дерябиной Юлией Ивановной.

Официальный оппонент:

кандидат биологических наук
по специальности 03.00.04 — Биохимия,
заведующий лаборатории экологической
и эволюционной биохимии Института
биохимии им. А.Н. Баха Федерального
исследовательского центра «Фундаментальные
основы биотехнологии» РАН.

Дерябина Ю.И.



Контактная информация:

Институт биохимии им. А.Н. Баха ФИЦ
«Фундаментальные основы биотехнологии» РАН,

Адрес: 119071, г. Москва,

Ленинский проспект, д. 33, стр. 2

Телефон: +7 (495) 954-40-08

E-mail: yul_der@mail.ru