

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Одиноквой
Ольги Александровны «Клиническая значимость исследования
параметров окислительного/карбонильного стресса при сахарном
диабете 2 типа», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия
(медицинские науки), 14.01.02 – Эндокринология.**

Актуальность темы диссертации

Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в мире с каждым годом неукоснительно растет. Исследования в этой области становятся актуальными не только в силу «катастрофического» роста численности больных во всем мире, но и тяжелых последствий для пациента и значительных затрат для экономики. Несмотря на успехи в этой области изучения СД 2, смертность больных от макрососудистых осложнений остается высокой. Патогенетические механизмы развития хронических осложнений СД 2 сложны и остаются предметом дискуссий. Окислительный стресс считается ключевым звеном развития осложнений, изучение механизмов окислительного повреждения тканей и его последствий является актуальной задачей эндокринологии.

Подбор оптимальной сахароснижающей терапии для достижения целевого уровня HbA_{1c} – одна из важных задач клинициста. Научный интерес представляет поиск новых маркеров уровня окислительного и карбонильного стресса для оценки эффективности проводимой терапии с позиции воздействия на механизмы развития осложнений СД 2.

Таким образом, диссертационное исследование Одиноквой О.А. наряду с практическим имеет и теоретическое значение и позволяет решить актуальную научную проблему, имеющую важное медицинское и социальное значение.

Степень научной новизны и достоверность результатов исследования

Результаты, полученные в диссертационной работе Одиноквой О.А., а также выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны. Применение современных биохимических и иммунохимических методов исследования позволило автору выявить изменение параметров окислительного/карбонильного стресса у пациентов с СД 2 на фоне выраженной глюкозотоксичности, в том числе у пациентов с впервые выявленным заболеванием, а также при достижении нормогликемии.

Получены оригинальные данные об отдельных механизмах, лежащих в основе подавления антиоксидантной активности. К несомненным преимуществам данного исследования следует отнести поиск новых новых маркеров уровня окислительного и карбонильного стресса, которые можно использовать для оценки эффективности проводимой сахароснижающей терапии.

Впервые была показана происходящая окислительная деструкция молекул ДНК, заключающаяся в снижении длины теломерных повторов в хромосомах лейкоцитов крови и увеличение содержания конечного продукта окислительной деструкции ДНК – 8-гидроксигуанина в плазме крови и моче больных.

Исследование выполнено на достаточно большом числе пациентов, группы наблюдения сформированы адекватно поставленным задачам, полученные данные подвергнуты статистическому анализу, в связи с чем достоверность полученных результатов работы не вызывает сомнений. Основные результаты, полученные автором, представляют несомненную научную новизну. Имея высокую степень достоверности и аргументации, научные положения и результаты диссертации значительно расширяют существующие представления о роли окислительного/карбонильного стресса при СД 2.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достаточный объем исследования, использование адекватных поставленной цели задачам исследования, современных биохимических, иммунохимических методик и методов молекулярной биологии, детальный и продуманный анализ полученных результатов, обоснованный тщательной статистической обработкой, позволяют говорить о высокой степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Кроме того, в работе проведен всесторонний анализ полученных результатов и их сопоставление с литературными данными. Полученный материал обобщен в виде трех положений, выносимых на защиту и пяти выводов, которые логично вытекают из содержания диссертационной работы. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных данных.

Результаты диссертационной работы Одиноквой О.А. полностью отражены в 3 печатных работах в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций материалов диссертационных работ и доложены на 2-х научных конференциях. Также был зарегистрирован патент на изобретение.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Диссертационная работа Одиноквой О.А. выполнена в области фундаментальной медицины и посвящена исследованию механизмов повреждения белков и нуклеиновых кислот СД 2, что способствует лучшему пониманию патогенеза заболевания и вносит важный вклад в эндокринологию, в улучшение прогноза заболевания. Научная и практическая значимость исследования подтверждены внедрением результатов в практику работы I и II эндокринологических отделений ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова, эндокринологического отделения ФКУЗ ЦКБ МВД России, а также в качестве лекционного и практического материала на

кафедре эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Характеристика содержания работы

Диссертация традиционно включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», собственные результаты и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Объем диссертации составляет 99 страниц машинописного текста. В библиографическом указателе приведено 216 источников (отечественных – 45, иностранных – 171). Диссертация изложена четко, хорошим литературным языком. Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования, связанные между собой внутренней логикой. Во введении раскрывается актуальность темы, четко и конкретно излагаются цели и задачи исследования, новизна и научно-практическая значимость работы, основные научные положения диссертации.

В главе 1 представлен обзор литературы, где подробно рассмотрены механизмы развития окислительного/карбонильного стресса у пациентов с СД2, изменение параметров окислительного/карбонильного стресса и информативность их определения у больных СД2. Из обзора литературы с очевидностью вытекает актуальность цели и задач исследования.

Глава 2 включает подробную характеристику материалов и методов исследования.

В главе 3 изложены результаты, полученные автором, их обсуждение и интерпретация на основании литературных данных. Проведено определение параметров окислительной модификации белков и окислительной деструкции ДНК у пациентов с СД2 с нарушениями углеводного обмена в сравнении с группой пациентов с ИБС без нарушений углеводного обмена и практически здоровой группой лиц без нарушений углеводного и липидного обмена. Были определены и проанализированы уровень окислительно-модифицированных липопротеидов низкой плотности, малонового диальдегида, активность антиоксидантных ферментов, длина теломеров и

содержание 8-гидроксигуанина в плазме крови и в моче. Особый интерес представляют результаты исследования влияния природных дикарбониллов глиоксаля и метилглиоксаля на активность СОД.

Заключение представлено в виде отдельной главы, в которой аргументированы основные научные положения работы. Выводы и практические рекомендации логично следуют из поставленных задач и соответствуют основным положениям диссертации, полностью отражая результаты проведенных исследований.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

Замечания по диссертационной работе

Замечания носят в основном редакционный характер. Так, имеется ряд стилистических неточностей, которые не имеют принципиального значения, немногочисленны и не влияют в целом на общую положительную оценку работы. В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

- По Вашему мнению, есть ли разница в уровне окислительного/карбонильного стресса на разных этапах прогрессирования СД 2?

Заключение

Диссертация Одиноквой Ольги Александровны на тему «Клиническая значимость исследования параметров окислительного/карбонильного стресса при сахарном диабете 2 типа» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение фундаментальной научной задачи по проблеме развития окислительного/карбонильного стресса у пациентов с СД2 в условиях гипергликемии и возможности оценки эффективности проводимой сахароснижающей терапии с помощью предложенных биохимических маркеров. Диссертационная работа соответствует всем критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а сам диссертант, вне всякого сомнения, заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки) и 14.01.02 – Эндокринология.

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н. (14.01.02 – Эндокринология)

Бирюкова Елена Валерьевна

/Е.В. Бирюкова/

Контактная информация:

Адрес: 127473 Российская Федерация, г. Москва,

ул. Делегатская, дом 20, строение 1

Телефон: +7 (495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России: [http:// www.msmsu.ru](http://www.msmsu.ru)

Подпись д.м.н., профессора Бирюковой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова Минздрава России

д.м.н., профессор

16.04.2019



Ю.А. Васюк