

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА КАМИЛОВА Ф.Х.

о диссертационной работе Дорошук Натальи Александровны на тему «Влияние окислительного стресса на длину теломеров в лейкоцитах крови при различном риске развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и экстремальных состояниях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 –Биохимия (медицинские науки).

Актуальность работы. Несмотря на существенные достижения в области медицины и биологии, заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остаются на недопустимо высоком уровне. Одной из причин этого является недостаточное количество верифицированных биомаркеров, определяющих предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям. В связи с этим разработка новых и совершенствование имеющихся алгоритмов оценки и прогнозирования риска данного социально значимого заболевания является исключительно важной задачей. Таким биомаркером может служить длина теломеров. Данная работа посвящена не только изучению влияния окислительного стресса на длину теломеру пациентов с различным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и у больных ИБС, но и разработке такого биомаркера развития сердечно-сосудистых заболеваний, как длина теломеров в лейкоцитах крови.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Работа вносит значительный вклад в расширение фундаментальных знаний о молекулярном механизме окислительного катаболизма молекул ДНК при патологических и экстремальных состояниях организма, сопровождающихся развитием окислительного стресса. Обнаружена связь между выраженностью увеличением уровня окисленных липопротеинов низкой плотности(окЛНП) в плазме крови и таким проявлением окислительной деструкции ДНК, как уменьшение длины теломерных повторов в лейкоцитах крови у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (по шкале SCORE) и больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Показано, что при достижении критических значений длины теломеров возрастает риск сердечно-сосудистой смерти и таких сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт. Весьма интересными представляются результаты климатического

исследования, которые раскрывают причины развития сердечно-сосудистых осложнений во время волн летней жары.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность результатов, полученных Дорошук Н.А., подтверждается содержанием публикаций в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты работы неоднократно обсуждались на российских конференциях.

Достоверность полученных данных достигнута большим объемом проведенных исследований, применением адекватных современных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам, корректной статистической обработкой полученных результатов. Задачи, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации соответствуют поставленной цели. Выводы сформулированы на основе обобщения результатов проведенных исследований и анализа литературных данных и согласуются с задачами и целью диссертационной работы.

Научная и практическая значимость полученных результатов. Полученные данные вносят крупный вклад в систему современных знаний о механизме укорочения теломеров при различном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС. Результаты диссертационного исследования безусловно важны для практической медицины, так как разработанная оценка риска заболеваний сердечно-сосудистой системы по изменению длины теломерных повторов в лейкоцитах крови является фундаментальной основой для создания новых диагностических биомаркеров. Научная и практическая значимость исследования подтверждены внедрением результатов в практику работы федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; результаты используются в учебном процессе кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного последиplomного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Характеристика содержания работы. Диссертация имеет классическую рубрикацию, включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», собственные результаты и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Объем диссертации составляет 102 страницы машинописного текста. В библиографическом указателе приведен 142 источника. 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. Выводы соответствуют поставленным задачам.

В главе 1 представлен обзор литературы, где подробно рассмотрены строение и функции теломеров, механизмы регуляции длины теломеров, влияние окислительного стресса на процессы старения, а также влияние аномальных факторов окружающей среды на здоровье человека. Из обзора с очевидностью вытекает актуальность цели и задач исследования.

Глава 2 включает характеристику материалов и методов исследования, даёт исчерпывающую информацию об объёме проведённых исследований, о метаболическом оснащении работы, которое соответствует поставленным задачам.

В главе 3 изложены результаты, полученные автором, их обсуждение на основании литературных данных. Проведено определение нормальных значений длины теломерных повторов хромосом для различных возрастных групп, что необходимо для дальнейшей интерпретации результатов; проанализированы уровень окЛНП и длина теломеров у пациентов различных групп риска развития сердечно - сосудистых осложнений. Особый интерес представляют результаты изучения длины теломерных повторов хромосом и уровня окЛПН в группах с различным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, опрошенных по прошествии пяти лет после обследования и влияние экстремальных климатических условий на изменение длины теломерных повторов хромосом у добровольцев, находящихся в искусственно созданных волнах летней жары (которые соответствовали июлю-августу 2010 в г. Москва).

Заключение представлено в виде отдельной главы, в которой в краткой форме аргументированы основные научные положения. Выводы и практические рекомендации логично следуют из поставленных задач и соответствуют основным положениям диссертации, полностью отражают полученные результаты.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию работы, оформление автореферата осуществлено согласно общепринятым требованиям.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В процессе знакомства с работой возникли некоторые замечания и вопросы, уточняющего характера. В качестве замечания можно указать на отдельные невыправленные опечатки, а также на то, что при изложении методов исследования можно было бы избежать излишних подробностей (автор приводит практически пропись для воспроизведения методов), ограничившись изложением принципа метода и ссылок на соответствующие публикации.

Вопросы.

Вами убедительно показаны изменения длины теломеров и его корреляция от возраста. Разделённые по результатам клинического обследования пациенты также статистически значимо отличаются по возрасту. Насколько возраст пациентов мог оказать влияние на относительную длину теломеров лейкоцитов в группах с различным риском сердечно-сосудистой патологии и клинических проявлений ишемической болезни сердца?

В литературе имеются сведения о половых различиях длины теломеров у лиц зрелого возраста. Каково было соотношение мужчин и женщин среди обследованных пациентов в отдельных группах и не оказал ли данный признак существенное влияние на заключение об уменьшении длины теломерных повторов в хромосомах лейкоцитов при увеличении риска развития или наличия клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний?

Высказанные замечания и вопросы не влияют на правильность выводов, достоверность приведенных результатов и общую оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Дорожук Натальи Александровны на тему «Влияние окислительного стресса на длину теломеров в лейкоцитах крови при различном риске развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и экстремальных состояниях» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение фундаментальной научной задачи по проблеме влияния окислительного стресса на деструкцию теломерной ДНК. Диссертационная работа соответствует всем критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а сам диссертант, вне всякого сомнения, заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 –Биохимия.

Профессор кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (специальность 03.01.04- биохимия)
Камилов Феликс Хусаинович

/Ф.Х. Камилов/

Контактная информация:

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
кафедра биологической химии
Телефон кафедры: +7 (347) 272-66-07,
+7 (347) 273-61-71.

E.mail: bx-bgmu@yandex.ru

Ректорат: +7 (347) 272-41-73

E.mail: rectorat@bashgmu.ru

