

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу А.Н. Веревкина «Регуляция свободнорадикального гомеостаза в тканях крыс при оксидативном стрессе, индуцированном развитием сахарного диабета 2 типа и ревматоидного артрита, воздействием мелатонин-корректирующих препаратов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена значительной распространенностью, тяжестью течения и частотой осложнений сахарного диабета 2 типа и ревматоидного артрита. Представленная работа посвящена одной из современных проблем медицинской биохимии – поиску веществ, обладающих протекторным и антиоксидантным действием на фоне развития патологических состояний, сопровождающихся окислительным стрессом. Известно, что распространенным механизмом нарушения структурного и функционального состояния многих клеточных систем является интенсификация образования активных форм кислорода, в норме принимающих участие в ряде метаболических реакций. К настоящему времени накоплено большое количество данных, свидетельствующих об участии свободнорадикальных процессов в патогенезе ряда заболеваний различной этиологии. Уровень реактивных молекул в организме находится под контролем сложной многоуровневой антиоксидантной системы, включающей ряд ферментативных и неферментативных компонентов. Кроме этого, важную роль в лимитировании скорости свободнорадикальных процессов отводят некоторым ферментам окислительного метаболизма, функционирование которых может быть сопряжено с работой антиоксидантной системы. В то же время при ряде заболеваний, в том числе сахарном диабете 2 типа и ревматоидном артрите, наблюдается нарушение системы контроля за уровнем окислительных процессов в клетках, в связи с чем представляется

весьма важным поиск веществ-антиоксидантов, способных при введении на фоне развития окислительного стресса оказывать протекторный эффект. В медицинской практике при лечении заболеваний различной этиологии, когда антиоксидантная система организма не справляется с усиленной продукцией активных форм кислорода, широко используют антиоксиданты природного и синтетического происхождения. В качестве таких веществ в настоящей работе были выбраны мелатонин-корректирующие препараты – мелаксен, эпифамин и вальдоксан. Как известно, мелатонин обладает выраженной антиоксидантной активностью и рядом других физиологических функций, позволяющие рассматривать его, а также аналоги в качестве важных терапевтических агентов.

Новизна данной работы состоит в том, что впервые проведены комплексные исследования воздействия мелатонин-корректирующих препаратов на интенсивность свободнорадикального окисления и функциональную активность антиоксидантной системы при заболеваниях, сопряженных с развитием окислительного стресса. Автором показано, что мелаксен, эпифамин и вальдоксан способны проявлять протекторные свойства при развитии сахарного диабета 2 типа и ревматоидного артрита, способствуют торможению свободнорадикальных процессов и могут выступать в качестве антиоксидантов, уменьшая нагрузку на АОС организма. Представленные в диссертационной работе данные о влиянии мелатонин-корректирующих препаратов на маркерные показатели развития патологий имеют важное практическое значение и могут рассматриваться в качестве основы для последующих клинических исследований с целью реализации возможности применения изучаемых веществ в комплексной терапии указанных состояний.

Достоверность результатов работы подтверждается тем, что исследования проведены классическими физико-химическими методами. При обработке результатов привлекались известные теоретические представления. Полученные экспериментальные данные не противоречат

известным материалам из научной литературы и прошли апробацию на международных и российских конференциях.

Структура и объем работы. Диссертация представлена на 221 странице машинописного текста, содержит 4 основных раздела, введение, заключение и выводы, включает 59 рисунков и 9 таблиц. Список цитируемой литературы насчитывает 256 источников. Автореферат довольно полно отражает содержание диссертации.

Во введении обоснована актуальность темы исследований, поставлены цель и задачи работы, обоснована научная и практическая значимость, новизна работы.

В первой главе проведен обзор литературы, посвященный вопросам развития свободнорадикального окисления при сахарном диабете 2 типа и ревматоидном артрите, функционирования антиоксидантной системы, а также спектру биологического действия мелатонина и мелатонин-корректирующих препаратов

Во второй главе довольно полно описаны объект и методы, используемые в данной работе. Диссертантом использованы современные методы физико-химической биологии, такие, как спектрофотометрия, биохемилюминесценция, ПЦР в реальном времени, электрофорез, что позволяет эффективно проводить исследования такого уровня.

В третьей и четвертой главах работы, состоящих из трех основных разделов, суммированы основные результаты, полученные в работе. В первом разделе описано воздействие мелатонин-корректирующих препаратов на маркерные показатели развития изучаемых патологий и выявлено дозозависимое протекторное действие данных веществ. Второй раздел посвящен изучению влияния мелаксена, эпифамина и вальдоксана на интенсивность свободнорадикальных процессов и уровень апоптоза при сахарном диабете 2 типа и ревматоидном артрите. В третьем разделе оценивается состояние антиоксидантной системы организма при действии мелатонин-корректирующих препаратов на фоне окислительного стресса.

Показано, что уровень транскриптов генов антиоксидантных ферментов, возрастающий при развитии патологий, снижался при введении исследуемых веществ.

В заключении автором приведена гипотетическая схема регуляции свободнорадикального гомеостаза под действием мелатонин-корректирующих препаратов.

Найденные экспериментальные и теоретические закономерности полностью отражены в основных выводах по диссертационной работе.

По работе, тем не менее, имеется ряд замечаний:

1. Из текста работы не совсем понятно, чем обусловлен выбор доз используемых протекторов.
2. В представленной диссертации изменение активности антиоксидантных ферментов оценивали при системном введении мелатонин-корректирующих препаратов. В тоже время интересно было бы оценить влияние данных веществ на активность исследуемых ферментов *in vitro*.

Сделанные замечания не умаляют значимости выполненной работы. Выдвинутые на защиту научные положения и сделанные выводы в полной мере обоснованы. Основное содержание диссертации опубликовано в 25 публикациях, 3 из которых в журналах, входящих в перечень ВАК РФ и системы цитирования Web of Science и Scopus.

Заключение. Диссертация А.Н. Веревкина «Регуляция свободнорадикального гомеостаза в тканях крыс при оксидативном стрессе, индуцированном развитием сахарного диабета 2 типа и ревматоидного артрита, воздействием мелатонин-корректирующих препаратов» является научно-квалификационной работой и удовлетворяет всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор –

Веревкин Алексей Николаевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия (биологические науки).

Ассистент кафедры биохимии
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России,
кандидат биологических наук
Адрес: 394036, г. Воронеж,
ул. Студенческая, д. 10
Тел: 8(473)253-03-38
E-mail: zov-bio@mail.ru

Ольга Владимировна Земченкова

