

УТВЕРЖДАЮ  
Ректор федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования  
«Оренбургский государственный  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  
И.В. Мирошниченко

« 7 » сентября 2020 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Уразаевой Сабины Ильясовны на тему: «Исследование биологических эффектов и механизмов действия глюконатов 3d-металлов при индуцированном иммунодефиците в эксперименте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04- Биохимия (медицинские науки)

### **Актуальность исследования**

Иммунодефицит сопровождается значительный ряд заболеваний. Нередко биохимические механизмы развития иммунодефицитных состояний связаны не столько с заболеванием, как с их терапией. Особенно показательны в этом отношении противоопухолевые препараты, применение которых негативно отражается на метаболическом состоянии организма. В связи с этим исследование влияния комплексов ионов металлов с

органическими молекулами на окислительный гомеостаз и метаболические процессы иммунной системы имеет актуальное значение.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и посвящена одной из важных проблем современной медицины: экспериментальному изучению метаболических изменений, возникающих при действии одного из широко используемых в клинической практике цитостатиков – циклофосфамида, вызывающего иммунодефицит, и возможности коррекции наблюдаемых биохимических сдвигов с помощью новых координационных соединений переходных металлов с глюконовой кислотой.

### **Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом впервые проведены комплексные экспериментальные исследования, доказывающие корригирующий эффект глюконатов 3d-металлов (Mn, Fe, Co, Cu и Zn) на оксидантную систему (снижение уровня ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов), активность антиоксидантных ферментов (каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы), а также продукцию цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ ,  $\alpha$ -ФНО), клеточное (поглощительная и метаболическая активность фагоцитирующих клеток) и гуморальное (уровень иммуноглобулинов G и его комплексов с C1q - субкомпонентом первого компонента комплемента) звенья иммунной системы при индуцированном иммунодефиците.

Предложена методика оценки влияния глюконатов 3d-металлов на взаимодействие субкомпонента C1q с комплексом антиген-антитело *in vitro*.

Полученные результаты являются основой для дальнейшего использования глюконатов 3d-металлов в терапии иммунодефицитных состояний.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Полученные результаты вносят значительный вклад в систему современных представлений о биохимических механизмах корригирующего действия глюконатов 3d-металлов на окислительный гомеостаз и отдельные звенья иммунитета при индуцированном иммунодефиците. Автором получен значительный объем новых сведений об эффективности их действия на окислительный метаболизм в печени и фагоцитирующих клетках, на гуморальный иммунитет. Определены корреляционные взаимосвязи между показателями окислительно-антиоксидантной системы, поглотительной и метаболической активности фагоцитов, синтеза цитокинов и иммуноглобулинов G.

Результаты диссертационного исследования безусловно важны для практической медицины, поскольку являются экспериментальной основой для разработки принципов терапии иммуносупрессивных состояний в результате применения цитостатиков.

### **Личный вклад автора**

Данные, содержащиеся в работе, получены лично автором или при его непосредственном участии на этапах выполнения диссертационного исследования.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Проведенные исследования расширяют представления о формировании лекарственно индуцированного иммунодефицита и молекулярных



механизмах действия вновь синтезированных соединений переходных металлов (Mn, Fe, Co, Cu, Zn) с глюконовой кислотой.

Результаты и выводы, сформулированные в диссертационном исследовании Уразаевой С.И., могут быть использованы в преподавании биохимии, иммунологии, физиологии в высших учебных заведениях. Данные о влиянии глюконатов 3d-металлов на состояние оксидантно-антиоксидантной и иммунной систем могут использоваться в работе научных лабораторий, которые занимаются вопросами изучения компенсаторно-приспособительных механизмов ответной реакции организма на воздействие разнообразных факторов, а также коррекции нарушений в организме.

По теме диссертации опубликовано **17 работ, в том числе 6 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК России** для опубликования основных научных результатов диссертации и 1 патент.

### **Степень завершенности исследований и качество оформления диссертации**

Диссертация написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения и выводов. Работа изложена на 167 страницах компьютерного текста, включает 21 таблицу и 19 рисунков. Список литературы включает 275 источник, в том числе 133 отечественных и 142 иностранных.

Цель и задачи, поставленные в диссертационной работе, достигнуты, решены, содержатся в положениях, выносимых на защиту, и выводах, которые соответствуют материалам исследования и отражают поставленные задачи.

Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и отражает содержание диссертации. Все это позволяет сделать заключение о завершенности научного исследования.

**Достоинством диссертации** является ее направленность на взаимосвязь между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза в печени и крови иммунодефицитных мышей после воздействия глюконатов 3d- металлов.

**При анализе работы** возникли следующие замечания:

- 1. Некоторая перегруженность главы 3 «Результаты собственных исследований и их обсуждение»** большим количеством таблиц, которые можно было бы заменить описательной частью.
- 2. В работе имеются стилистические неточности, пунктуационные ошибки.**
- 3. Выбранные автором методы исследования, безусловно, адекватны поставленным в работе задачам. В то же время хотелось бы услышать аргументированные доводы автора о предпочтительном выборе именно этих, а не других методов оценки состояния окислительного и иммунного гомеостаза.**

Вопросов не возникло.

### **Заключение**

Диссертационная работа Уразаевой С.И. «Исследование биологических эффектов и механизмов действия глюконатов 3d-металлов при индуцированном иммунодефиците в эксперименте», является самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, в которой решена задача биохимического обоснования коррекции окислительных изменений в условиях индуцированного лекарственного иммунодефицита, имеющего существенное теоретическое и практическое значения для биохимии и медицины, что соответствует критериям п. 9 (абзац 2) «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.

с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №355 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Уразаева Сабина Ильясовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.01.04 - Биохимия (медицинские науки).

Диссертация и отзыв на диссертацию Уразаевой Сабины Ильясовны обсуждены на расширенном заседании кафедры биохимии (протокол №13от 15 июня 2020 г.) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заведующий кафедрой химии

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

 Красиков Сергей Иванович

460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел.: 8(3532 500606 (доб. 601).

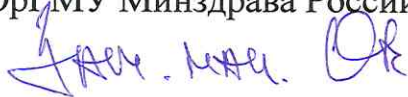
E-mail: [rektor@orgma.ru](mailto:rektor@orgma.ru)

Подпись профессора Красикова С.И.

ЗАВЕРЯЮ

Начальник Управления кадров

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России





« 7 » сентября 2020 г.