

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Звягиной Валентины Ивановны** на тему: «Роль карнитина в функционировании митохондрий в условиях экспериментального дефицита NO (II) и гипергомоцистеинемии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Основной функцией митохондрии является выработка энергии, однако митохондрии также участвуют в процессах клеточной детоксикации, стабилизации и сигнализации. Многие патологические состояния сопровождаются развитием митохондриальной дисфункции, активное изучение которой, открывает возможность нового подхода к лечению заболеваний – применение митохондриально-ориентированной терапии. Особый интерес, в связи с этим представляет L-карнитин, известный в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот через мембрану митохондрий, он обеспечивает выведение избытка токсичных ацильных групп и регулирует соотношение HSKoA/acyl-SKoA. Имеются данные, что введение L-карнитина способно повышать потенциал антиоксидантной системы клетки, увеличивать биодоступность NO, хотя молекулярные механизмы этих эффектов остаются недостаточно изученными. Таким образом, исследования нарушений гомеостаза карнитина, выполненное автором представляется актуальной проблемой и может быть важным компонентом поддержания метаболической гибкости клеток организма за счет оптимизации функции митохондрий.

Результаты диссертационной работы Звягиной В.И. обладают несомненной **научной новизной**. Автором впервые выявлено снижение содержания общего, свободного и связанного карнитина при тяжелой форме гипергомоцистеинемии, а также экспериментальном дефиците NO, индуцированным ингибитором NO-синтаз - L-NAME. Показано, что введение карнитина хлорида приводит к росту концентрации метаболитов NO в тканях в условиях выполняемых экспериментальных моделей. Назначение карнитина

хлорида на фоне моделируемой гипергомоцистеинемии также предупреждает повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Выявлена зависимость между уровнем NO и содержанием общего и связанного карнитина, между фракциями карнитина и гомоцистеина, а также уровнем карнитина и продуктов окисления белков.

Теоретическая значимость. Установленные в процессе данного исследования результаты расширяют фундаментальные знания о биологической роли L-карнитина в условиях сниженной генерации NO. Выявленные в исследовании схожие паттерны изменений активности митохондриальных ферментов и содержания карнитина, лактата и окислительно-модифицированных белков под действием L-NAME и гомоцистеина позволяют предположить, что изменение метаболизма NO создает предпосылки для нарушения редокс-регуляции митохондрий различных тканей.

Практическая значимость. Описанные протективные эффекты L-карнитина указывают на возможность его использования в качестве терапевтического средства при состояниях, связанных с развитием вторичной митохондриальной дисфункции, ассоциированной с дефицитом синтеза NO (II). Это подтверждено внедрением результатов в лечебно-диагностическую деятельность отделения неотложной кардиологии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», а также урологического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11» при оказании помощи пациентам с нарушением фертильности.

Также необходимо отметить, что полученные в ходе данной исследовательской работы результаты были учтены при разработке и внедрении в производство ЗАО «ЭКОлаб» биологически активной добавки к пище «Карнитенок».

Выводы диссертационной работы Звягиной В.И. базируются на достаточном объеме собственных исследований с использованием классических

современных методов биохимического анализа. Результаты экспериментальной работы подвергнуты обработке с помощью адекватных методов математической статистики. В целом, достоверность результатов, полученных в работе Звягиной В.И., не вызывает сомнения.

Структура автореферата диссертации соответствует традиционному плану его написания. Материал изложен достаточно полно, точно, логически последовательно и отражает результаты диссертационного исследования. Замечаний по оформлению нет.

Основные результаты диссертации отражены в 40 печатных работах, в том числе 14 статей опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК, а также доложены на конференциях различного уровня.

Заключение.

Таким образом, на основании автореферата, диссертация Звягиной В.И. на тему: «Роль карнитина в функционировании митохондрий в условиях экспериментального дефицита NO (II) и гипергомоцистеинемии» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы раскрытия механизмов изменения уровня эндогенного карнитина при экспериментальном дефиците NO и влияния экзогенного L-карнитина на функционирование митохондрий, что имеет большое значение для теории биохимии клетки. По своей актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертационная работа Звягиной В.И. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Звягина Валентина Ивановна, заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Выражаю согласие на сбор, обработку и хранение моих персональных данных в сети «Интернет» (в соответствии с требованиями приказа

Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015), необходимых для работы диссертационного совета.

Профессор кафедры биологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской
Федерации
доктор медицинских наук (03.01.04 - Биохимия),
профессор, Заслуженный деятель науки
РФ и РБ.

Камилов Феликс Хусаинович

06.02.2024



Адрес места работы:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
450008 Республика Башкортостан г.Уфа, ул.Ленина, д.3
Тел.: +7(347) 272-41-73; e-mail: bro-raops@yandex.ru

