

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата биологических наук

Зубовой Анны Владимировны

на диссертационную работу

Коновальчик Марии Алексеевны «Анализ изменений общих и специфических реактинов сыворотки крови у пациентов с нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.4 Биохимия.

Актуальность темы диссертационной работы. Диссертационная работа Коновальчик Марии Алексеевны посвящена актуальной проблеме биохимии и медицины – поиску взаимосвязи биохимических процессов с иммунными реакциями у больных с нарушениями углеводного обмена.

Основное внимание в работе Коновальчик М.А. уделено исследованию общих и специфических реактинов и показателей углеводного обмена в сыворотке крови пациентов с разными группами крови. Преимуществом данной работы является разработка патента на изобретение: «Способ ранней диагностики нарушения углеводного обмена».

В целом, тема диссертационной работы М.А. Коновальчик востребована, своевременна и направлена на расширение представлений о молекулярных механизмах формирования нарушений углеводного обмена, связанного с воспалением, в сочетании с особенностями метаболизма, обусловленными детерминированностью фенотипов групп крови.

Содержание и оформление диссертации. Диссертационная работа Коновальчик Марии Алексеевны написана в традиционном стиле и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационных работ. Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений, введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, списка иллюстративного материала. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 35 таблиц и 8 рисунков. Список литературы представлен 229 источниками, из которых 84 отечественных и 145 иностранных источников. Обра-

щает внимание то, что почти 65% (148 источников) из списка литературы более чем 10-летней давности.

Во введении раскрыта актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Первая глава представлена обзором литературы, в которой описаны метаболические особенности, связанные с системами рецепторов углеводных детерминант эритроцитов разных групп крови человека в норме и при нарушении толерантности к глюкозе; проанализированы современные представления о иммуноглобулине E и о его роли при заболеваниях, не относящихся к аллергическим.

В главе «Материалы и методы исследования» детально описаны методы исследования, представлен дизайн исследования, выборка сывороток крови вполне достаточна. Для обработки полученных данных использованы адекватные методы статистического анализа.

Три главы собственных исследований содержат все основные этапы исследования: глава 3 описывает исследования по оценке изменений биохимических показателей углеводного обмена в зависимости от детерминант групп крови и продукцией общего иммуноглобулина E; глава 4 содержит исследования по выявленным изменениям уровня инсулина и специфического IgE в норме и при нарушении углеводного обмена в зависимости от антигенных детерминант групп крови; глава 5 содержит экспериментальные данные и обоснование с примерами по применению патента на изобретение: «Способ ранней диагностики нарушения углеводного обмена».

В разделе «Заключение» диссертант систематизирует полученные результаты. На мой взгляд, заключение обширное, часть материала можно было включить в подглавы глав собственных исследований. По результатам диссертационной работы сформулированы выводы, которые корректно отвечают задачам исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность. Диссертационная работа Коновальчик М. А. представляет собой самостоятельное научное исследование. Совместное использование биохимических и иммунохимических методов значительно повышают достоверность исследования. Полученные результаты соответствуют поставленным задачам и обоснованы с помощью современных методов статистического анализа и сопоставлены с литературными данными.

Положения, выносимые на защиту, аргументированы результатами проведенного исследования. Выводы диссертационного исследования соответствуют цели и задачам исследования.

В автореферате диссертации, а также в публикациях по теме работы, отражены основные результаты и выводы диссертации. Материалы работы неоднократно были представлены на зарубежных и российских научно-практических конференциях. Результаты исследования представлены в 20 научных работах, из них 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus и Web of Science), получен патент РФ №2695073.

Значимость результатов, полученных автором диссертации для науки и практики. Результаты, полученные Марией Алексеевной в ходе выполнения данного исследования, имеют большую теоретическую и практическую значимость. Обосновано положение роли IgE как маркера предрасположенности к СД. Проанализированы коррелятивные связи фенотипов системы групп крови АВ0 пациентов с разной степенью нарушения углеводного обмена, на основании которых можно обосновать критерии прогнозирования предрасположенности к СД и его течения. Полученные результаты изучения уровня общего IgE и уровня специфического IgE к инсулину при нарушении толерантности к глюкозе могут повысить эффективность лабораторной диагностики и лечения на основе анализа вариабельности клинически важных показателей крови. В теоретическом аспекте фактический материал конкретизирует представления о формировании аутоиммунных процессов при СД разных типов. Выделены группы риска, определены дополнительные прогностические критерии, на основании которых разработан способ и получен патент на изобретение: «Способ ранней диагностики нарушения углеводного обмена» (Патент 2695073 Российская Федерация, МПК G01N 33/50 (2006.01). Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И. и др.-опубл. 19.07.2019, Бюл.№20).

Диссертационная Коновальчик М.А. работа заслуживает положительной оценки. Однако имеются замечания, которые не носят принципиального характера и не снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе.

Замечания по диссертационной работе:

1. Имеются пунктуационные ошибки, опечатки и неточности при оформлении текста на страницах 10, 18, 20, 22, 23, 25, 31, 34, 36, 38, 41, 48, 51, 57, 59, 63, 71, 96, 107, 112, 114, 115, 119, 121, 130; в списке иллюстративного материала ошибочно указаны страницы нахождения рисунков.

2. Девять таблиц различного размера с номерами 3.2; 3.3.1; 3.4; 4.3; 4.8; 5.1; 5.3; 5.8; 5.9 представлены в «разорванном виде» (начало таблицы на одной странице, а конец таблицы содержится на другой странице), что ухудшает восприятие цифровой информации.

3. На рисунке 2.1 «Дизайн исследования», в тексте диссертации и автореферата не интерпретирована вторая часть исследования, а именно: по каким критериям сделали выборку 156 сывороток крови из 241 сыворотки крови для завершающего эксперимента.

Автором диссертационной работы получен новый интересный материал, однако, следует обсудить некоторые **вопросы**:

1. Достаточно ли четырех сывороток крови (таблица 4.2 в диссертации и таблица 1 в автореферате) для расчета сильной корреляционной связи ($r = 1$) между А (II) группой крови и возникновением сахарного типа 1 типа, если были использованы экспериментальные данные сывороток крови больных с уже установленным диагнозом сахарного диабета 1 типа, находившимся на длительном лечении?

2. С какой целью одинаковые экспериментальные данные представлены в парных таблицах 4.4 и 4.4.1, 4.5 и 4.5.1, 4.6 и 4.6.1 в виде нормально распределенных признаков и в виде непараметрического распределения значений? Какой же вид распределения имеют полученные экспериментальные данные?

Следует отметить, что вопросы по диссертационной работе не касаются существа работы, и свидетельствуют о высоком интересе к представленным данным, никак не снижают положительную оценку диссертационной работы и не уменьшают ее теоретическую и практическую значимость.

В целом, полученные автором результаты являются оригинальными и вносят существенный вклад в развитие представлений о патогенезе сахарного диабе-

та. Патент «Способ ранней диагностики нарушения углеводного обмена» имеет ценное диагностическое значение в лабораторной диагностике и может быть использован для выявления нарушений углеводного обмена на ранних стадиях и выявления скрытого диабета на фоне нормальных показателей глюкозы и гликированного гемоглобина.

Заключение. Диссертационная работа Коновальчик Марии Алексеевны «Анализ изменений общих и специфических реактивов сыворотки крови у пациентов с нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.4 Биохимия актуальна по направленности исследования, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научную, медицинскую задачу – возможность ранней диагностики нарушений углеводного обмена *in vitro*. Выполненное исследование по научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям п.п. 9 «Положение о присвоении ученых степеней», предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Официальный оппонент:

Старший преподаватель кафедры фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кандидат биологических наук
(03.01.04 – биохимия)

Зубова Анна Владимировна

11 мая 2022 г

Сведения об авторе: Зубова Анна Владимировна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 630090, Новосибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, 52. Тел.: +7 (383) 333-2204.
e-mail: annaf07@ngs.su.

