

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор
ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор Коновалов Алексей



2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы Коновальчик Марии Алексеевны на тему «Анализ изменений общих и специфических реактинов сыворотки крови у пациентов с нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Актуальность избранной темы.

Сахарный диабет продолжает оставаться самым широко распространенным заболеванием среди эндокринной патологии. Несмотря на явный прогресс в лечении, частота его не уменьшается, а неуклонно растет.

Исследования зарубежными и отечественными учеными связи между содержанием в периферической крови общих иммуноглобулинов класса E, специфических IgE к инсулину и нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови немногочисленны, противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Есть данные об экспрессии на клетках Лангерганса высокоаффинного рецептора FcεRI для IgE и участия этих рецепторов в созревании клеток островков Лангерганса. Это может свидетельствовать о возможной опосредованной роли IgE как маркера нарушений углеводного обмена разной степени тяжести.

Имеются научные работы по исследованию лиц с разными группами крови системы АВ0, свидетельствующие о взаимосвязи между группой крови и уровнем гормонов, регулирующих углеводный обмен. Так показано, что обладатели А(II) группы крови имеют повышенный уровень инсулина и кортизола.

Автором работы была поставлена актуальная по всем признакам цель исследования по анализу показателей уровня глюкозы и гликированного гемоглобина во взаимосвязи с уровнем общего IgE и продукцией специфических IgE к инсулину в зависимости от фенотипа группы крови и выраженности нарушений углеводного обмена.

Новизна исследования и полученных результатов.

Соискателем впервые показана возможность ранней диагностики нарушений углеводного обмена, основанная на особенностях продукции специфического IgE к инсулину на стадии предиабета. Полученные результаты позволили расширить наши знания о нарушении углеводного обмена, связанного с иммунными механизмами. По мнению соискателя, маркером воспаления является понижение уровня общего IgE, а противовоспалительный ответ связан с повышением содержания общего IgE в сочетании с особенностями метаболизма, детерминированного группой крови. Впервые определен диапазон общего IgE у людей с нормальным уровнем глюкозы и HbA1c и проведен анализ значений уровня сывороточного IgE при СД2 во взаимосвязи с антигенами групп крови человека. Впервые изучен уровень специфических IgE к инсулину у людей с нормальным уровнем глюкозы и HbA1c и у пациентов с сахарным диабетом разных типов и показана диагностическая значимость отношения показателя специфического к инсулину IgE и уровню инсулина в разных возрастных категориях и группах крови.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные результаты комплексного исследования имеют важное методическое, теоретическое и практическое значение для формирования современных представлений о взаимосвязи показателей иммунной системы, углеводного обмена и группы крови. Результаты исследования вносят вклад в изучение механизма нарушений углеводного обмена в организме человека.

На основании анализа взаимосвязи между уровнем гликемии, вида нарушений углеводного обмена и детерминированности групп крови, обосновано предположение соискателя о роли IgE, как маркера воспалительной реакции, определяющей предрасположенность к СД.

Проанализированы коррелятивные связи системы групп крови АВ0 пациентов с разной степенью нарушения углеводного обмена, на основании которых, как считает автор, можно обосновать критерии прогнозирования предрасположенности развития 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. Соискателем выделены группы риска развития нарушений углеводного обмена, определены дополнительные прогностические критерии, на основании которых разработан способ и получен патент на изобретение: «Способ ранней диагностики нарушения углеводного обмена».

Личный вклад автора

Все исследования выполнены лично автором на базе кафедры общей и клинической биохимии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации и лечебно-диагностической компании «Лонга Вита», Ростов-на-Дону. Коновальчиком М.А. лично проведены различные методы статистического анализа, написаны все главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ: 15 – в базе данных РИНЦ, из них 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, базы данных Scopus и Web of Science, получен патент РФ № 2695073.

Степень достоверности результатов

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программного пакета STATISTICA версии 13,0. Оценка статистических связей между различными показателями осуществлялась с помощью корреляционного анализа. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r).

Были использованы непараметрические статистические критерии распределения значений (используемые при выборках малого объема): вычисляли нижний квартиль (25-й процентиль), медиану, верхний квартиль (75-й процентиль) и представляли в виде записи [Q25; Me; Q75]. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков двух независимых групп применяли критерий Манна-Уитни.

Качественная и количественная статистическая характеристика подтверждена на достаточно значимой независимой выборке контингента (n=241). Информативность и наглядность исследований представлены в 35 таблицах и 8 рисунках.

Структура и содержание диссертации.

Диссертация изложена на 151 страницах, содержит введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, заключение и выводы, иллюстрирована 35 таблицами и 8 рисунками. Библиография представлена 84 отечественными и 145 зарубежными источниками. Содержание диссертации имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении диссертант обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и 5 задач, решение которых позволило достичь цель исследования, излагает новизну и практическую значимость работы, формулирует 3 основных положения, выносимых на защиту.

Обзор литературы отражает современные представления о метаболических особенностях, связанные с системами рецепторов углеводных детерминант эритроцитов разных групп крови человека в норме и при нарушении толерантности к глюкозе, современные представления о структуре и функциях иммуноглобулина E (IgE), роль реактинов при

заболеваниях, не относящихся к аллергическим. Обзор представлен в виде 3 разделов. В обзоре представлен обширный материал по изучаемой проблеме. Однако, следует отметить, что автором работы в обзоре не представлены литературные данные о содержании антител разных классов и подклассов к инсулину, нет данных о специфических IgE к инсулину.

Во второй главе приводится характеристика групп обследуемых лиц, методов исследования. Представлен дизайн исследования, что облегчает представление об объеме и сложности проведенного исследования в целом. Подробно освещены методы исследования.

В третьей главе собственных результатов исследования соискателем дана оценка изменений биохимических показателей углеводного обмена в зависимости от детерминант групп крови и продукции общего IgE.

В четвертой главе представлены данные об особенностях изменения уровня инсулина и специфического IgE в норме и при нарушении углеводного обмена в зависимости от антигенных детерминант групп крови.

Пятая глава диссертации посвящена результатам исследования по определению информативности изменений уровня IgE к инсулину как система индивидуального типирования при ранней диагностике нарушений углеводного обмена.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, сопоставлению их с литературными данными.

Завершается работа 7 выводами, которые отражают основные результаты выполненного исследования и логично вытекают из них. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. Однако стоит отметить на достаточно большое количество в тексте диссертации опечаток, стилистических ошибок. В обзоре литературы, интерпретации полученных результатов приведены данные зарубежных

работ с некачественным переводом на русский язык, далеким от научного стиля. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Замечания:

1. Соискатель применяет в диссертации термины гликированный и гликозилированный гемоглобин. Логично использовать один термин, тем более, что речь идет о гликированном гемоглобине.
2. Утверждение о воспалительном процессе по снижению уровня IgE без данных о цитокиновом статусе носит сугубо гипотетический характер.
3. Несоответствие названия к рисунку 1.2. Указано – «Строение IgE», а на рисунке представлена схема активации В-лимфоцитов.
4. Соискатель применяет некорректные определения и термины. Пример: IgE – это не метаболит, также как и гормон инсулин.

Вопросы:

1. Что подразумевается под понятием «мягкая коррекция» нарушения углеводного обмена?
2. Каким образом принимает участие IgE в регуляции продукции инсулина? В чем конкретно регулирующая роль IgE в углеводном обмене?
3. Что означает нарушение углеводного обмена «гликемия натощак»?

Заключение

Диссертация Коновальчик М.А. на тему: «Анализ изменений общих и специфических реактивов сыворотки крови у пациентов с нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для развития современных взглядов на

характеристику нарушений углеводного обмена. По объему, степени достоверности результатов исследования, их новизне и научно-практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, указанным в параграфе II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор Коновальчик Мария Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв на диссертацию Коновальчик М.А. «Анализ изменений общих и специфических реактинов сыворотки крови у пациентов с нарушениями углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови», обсужден и утвержден на заседании кафедры биохимии 19.04.2022 г. (протокол №4/22). Присутствовало на заседании 9 чел. Результаты голосования: «за» - 9 чел., «против» - 0, воздержавшихся - 0.

Заведующий кафедрой биохимии и
клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
д.м.н., профессо

Мустафин Ильшат Ганиевич

Адрес: 420012, Рес
E-mail: Тел.: +7

ль, ул. Бутлерова, д.49

Подпись профе

Л.Г. Г. заверяю

Первый прорек
д. политол.н., пр

Мухарямова Лайсан Музиповна

19.04.2022