

МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454141
тел.: (351) 232-73-71, (351) 240-20-20
e-mail: kanc@chelsma.ru, www.susmu.ru
ОКПО 01965538, ОГРН 1027403890865,
ИНН 7453042876/КПП 745301001



и.о. ректора,
проректор
по образовательной деятельности
Абрамовских О.С.

« 12 » 02 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Марсяновой Юлии Александровны на тему «Роль оксида азота (II) в функционировании митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс при моделировании нормобарической гипоксии», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Актуальность темы исследования

Гипоксия является общепатологическим процессом, вовлеченным в развитие разнородных заболеваний. В связи с этим, эффективная и безопасная коррекция гипоксии в рамках комплексного лечения широкого круга заболеваний существенно облегчает клиническое течение болезни, сокращает её продолжительность и улучшает прогноз. Поэтому вопросы изучения регуляции адаптации к недостатку кислорода и механизмов патогенеза при гипоксии, а также разработка методов их коррекции сохраняет актуальность. Исследование изменений в тканях мужской репродуктивной системы в условиях гипоксии имеет высокую теоретическую и практическую значимость, поскольку гаметогенез является сложным энергозависимым процессом, чувствительным к дефициту кислорода, и подавляющее большинство случаев мужской инфертильности прямо или косвенно опосредовано последствиями гипоксии.

Проанализировав существующие методики воспроизведения кислорододефицита, их положительные стороны и недостатки, автор успешно

реализует оригинальный подход к экспериментальному моделированию гипоксии для оценки её влияния на функционирование митохондрий в тканях репродуктивных органов самцов крыс в условиях изменённой генерации оксида азота (II) и её коррекции сукцинатом. Актуальность избранной темы не вызывает сомнений.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа выполнена на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с планом научно-исследовательских работ образовательной организации.

Новизна исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа Марсяновой Ю.А. дополняет существующие представления о регуляции адапционных процессов, происходящих при гипоксии. В частности, описываются и даётся объяснение феноменам снижения митохондриально-ассоциированного фактора, индуцируемого гипоксией, снижение уровня лактата в плазме крови при тренированной гипоксии, что идёт вразрез с классическими представлениями об этом патогенетическом процессе. Кроме того, автор воссоздаёт в своей работе условия дефицита и профицита оксида азота (II) с помощью широко распространённых методик, что позволяет установить причастность этого метаболита к механизмам регуляции. Так, снижение уровня лактата крови при гипоксии объясняется влиянием оксида азота (II) на изоферментный спектр лактатдегидрогеназы, что было исследовано впервые.

В работе также раскрывается двойственная роль сукцината как про- и антиоксиданта, обосновываются различия его эффектов в зависимости от условий

синтеза эндогенного оксида азота (II). В рамках исследовательской работы усовершенствована методика определения активности цитохромоксидазы, разработан и запатентован способ моделирования нормобарической хронической гипоксии.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

По результатам проведенных исследований получены новые данные, демонстрирующие вклад оксида азота (II) в функционирование митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса в условиях нормобарической гипоксии. Следует отметить, что несмотря на акцент диссертационного исследования на регуляцию функционирования митохондрий, автор включил в свою работу некоторые показатели плазмы крови, что имеет прямое значение для практической медицины. Так, показано, что уровень тестостерона крови регулируется оксидом азота (II), активность тканеспецифичного для эпидидимиса фермента α -глюкозидазы определяется уровнем эстрадиола, а применение сукцината в составе лекарственных средств имеет сильную зависимость от условий синтеза NO.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертационного исследования Марсяновой Ю.А. могут быть использованы в учебном процессе с обучающимися медицинских специальностей, в исследовательских работах, посвящённых изучению гипоксии в нормобарических условиях, оценке эффектов биологически активных веществ и препаратов на их основе, а также могут послужить основой для разработки новых методов коррекции нарушений мужской репродуктивной функции.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

О достоверности результатов и выводов данного исследования свидетельствуют четкое описание процедур и условий эксперимента, использование проверенных и воспроизводимых методов, достаточный объём и

объективность данных, полученных в ходе измерений, применение релевантных статистических методов для анализа данных и указание уровня достоверности.

По теме исследования опубликовано 16 печатных работ, в том числе 1 патент, 2 статьи в журналах перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus. Стоит отметить и значительный уровень апробации результатов исследования, которые были представлены в докладах на научно-практических мероприятиях всероссийского и международного уровня.

Содержание диссертационной работы, её завершённость

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и литературы.

Во введении представлены описание актуальности исследования, кратко изложены уже известные данные по проблеме регуляции метаболизма оксидом азота (II), в том числе охарактеризованы работы коллег по университету, чьи исследования предшествовали и легли в основу данной диссертации.

Литературный обзор написан научным языком, исчерпывающе описывает проблематику поиска экспериментальных моделей гипоксии, отражает изменения метаболизма при дефиците кислорода, как на субклеточном уровне, так и на уровне целого организма. Приводятся все необходимые сведения для определения концепции исследования и интерпретации полученных результатов.

Раздел материалы и методы содержит указания на уставные документы, регламентирующие работу с лабораторными животными, описаны условия их содержания и проводимые манипуляции. Чётко обозначены экспериментальные группы и группы сравнения. Подробно указаны процедуры получения биоматериала и даны ссылки на все используемые методы, а также охарактеризован способ расчёта полученных данных, в частности, для определения

изоферментного спектра лактатдегидрогеназы приведены примеры зимограммы, программной обработки картинки и вычислений.

Структура изложения результатов и их обсуждение соответствуют последовательности задач, что создаёт впечатление логичности и целостности работы. Во всех подразделах соблюдается единообразие представления фактических сведений – каждый показатель продемонстрирован в определённой форме, в виде рисунка или таблицы, что значительно облегчает восприятие большого объёма описываемых данных. Особенное место в работе занимает корреляционный анализ, который представлен в виде «тепловых карт», что позволило одновременно продемонстрировать все достоверные взаимосвязи между показателями и при этом существенно сократить объём работы.

В заключении выделены ключевые результаты исследования, на основании которых сформулированы выводы. Количество выводов соответствует количеству задач и являются логичными и закономерными.

Содержание, структура и оформление диссертационной работы Марсяновой Ю.А. соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата наук. Автореферат полностью отражает содержание работы.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Как определялся режим введения и дозы янтарной кислоты? Не оказывал ли использованный раствор раздражающего действия при его введении?
2. Можно ли говорить о наличии «гипоксия-подобного» (или псевдогипоксического) эффекта не только у L-аргинина, но и у сукцината по результатам проведенных исследований?
3. Чем можно объяснить модификацию антигипоксических эффектов янтарной кислоты в семенных пузырьках и эпидидимисе в условиях измененного синтеза оксида азота (II)?
4. Чем можно объяснить различия адаптационного потенциала митохондрий головки и хвоста придатка яичка к гипоксии?

5. Можно ли по результатам проведенного исследования сделать выводы о механизмах регуляции активности супероксиддисмутазы L-аргинином?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Марсяновой Юлии Александровны на тему «Роль оксида азота (II) в функционировании митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс при моделировании нормобарической гипоксии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению ключевых показателей изменения метаболизма митохондрий при моделировании нормобарической хронической гипоксии в условиях изменённой биодоступности оксида азота (II), имеющей значение для биологии, а именно для биохимии, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры Биохимии имени Р.И. Лифшица (протокол №6 от 05.02.2025 г.).

Заведующий кафедрой
Биохимии имени Р.И. Лифшица
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

А.И. Сеницкий

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 45092, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64 Официальный сайт: <https://susmu.su> Телефон +7 (351) 232-74-76; +79043073017; E-mail: kanc@chelsma.ru; Sinitskiy@yandex.ru



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Заместитель управления кадров
Долгих
Д.С. Долгих