

## ОТЗЫВ

на диссертацию Шайбек Алтынай Жупаркызы  
«Предотвращение восстановленным глутатионом деструкции панкреатических В-клеток, вызываемой диабетогенными цинксвязывающими веществами и исследование механизмов его предупреждающего действия», представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD)  
по специальности 6D060700-биология

Сахарный диабет по распространенности и уровню смертности от осложнений во многих странах занимает третье место среди наиболее важных проблем теоретической и практической медицины, уступая лишь группе сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Значительно возросла заболеваемость диабетом и в Казахстане, превышая сегодня более чем в три раза ее уровень, имевшийся в конце 20-го века. Сегодня известны ряд химических веществ, способных вызывать избирательную гибель В-клеток поджелудочной железы. С некоторыми из них человек сталкивается в повседневной жизни. Более 15 из их числа обладают хелатирующими свойствами, формируя с цинком В-клеток, токсические соли, вызывающие гибель В-клеток. Отдельные из них входят в состав некоторых лекарственных препаратов антибактериального действия в качестве основного компонента. В литературе имеются указания на способность аминокислоты глутатиона предупреждать развитие цинковой модели диабета. Однако механизмы его протективного действия не исследованы. Не известно также, какая из форм глутатиона предупреждает развитие диабета, какое влияние он оказывает на состояние гистоструктуры и содержание инсулина и цинка в условиях воздействия диабетогенных цинксвязывающих веществ. Этим обусловлена актуальность избранной диссертантом темы исследования.

Диссертант, исходя из вышеизложенного, с использованием биохимических, а также комплекса высокочувствительных и специфичных гистохимических и гистологических методов исследования ткани, поставила целью изучить влияние предупреждающего действия глутатиона на показатели углеводного обмена, содержание инсулина и цинка в В-клетках в условиях введения цинксвязывающих веществ как в опытах на животных, так и при прямом воздействии на изолированные В-клетки в условиях *in vitro*. Исследовано также его влияние на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), тиолового звена антиоксидантной системы защиты, на уровень активности антиоксидантных ферментов системы глутатионового звена, принимающего активное участие в обезвреживании токсических соединений,

Автором было установлено, что превентивным действием обладает лишь восстановленный глутатион, который содержит в молекуле сульфгидрильные SH-группы, в противоположность окисленной форме, имеющей аналогичное химическое строение, но не содержащей SH-группы. Методом с использованием культуры изолированных панкреатических островков автор подтвердил, что его защитное действие осуществляется на уровне В-клеток. Наличие отрицательной гистохимической реакции на цинк в В-клетках как в опытах на животных, так и *in vitro* после введения восстановленного глутатиона дополнительно подтвердило значение блокирования им цинка, обуславливающее его защитный эффект. Диссертантом было также установлено, что цинксвязывающие вещества способны влиять на состояние системы перекисного окисления липидов, снижать активность ферментов антиоксидантной защиты в крови и поджелудочной железе,

тогда как использование восстановленного глутатиона сохраняло состояние антиоксидантной защиты как в крови, так и в ткани поджелудочной железы.

Диссертация Шайбек А.Ж. представлена на 128 стр. машинописи, написана по классическому стилю В диссертации имеется 19 таблиц и диаграмм 44 микрофотографии панкреатических островков в различных условиях опыта с использованием высокоспецифичных методов окраски цинка и инсулина. Результаты проведенного исследования явились основанием научных положений, выносимых на защиту и выводов диссертации. Обоснованность их подтверждается достаточным количеством экспериментальных животных и репрезентативностью сравниваемых групп.

Результаты исследования отражены в 27 научных публикациях, в том числе в 7, опубликованных в цитируемых журналах России, ФРГ, Франции и США (включая журнал "DIABETES" (США), а также в 14 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных Комитетом по науке Министерства образования и науки Казахстана. Результаты были также представлены на Европейских научных конгрессах трансплантологов, по технологиям лечения диабета (г.г. Барселона, Копенгаген, Вена, 2017-2019), на Американском национальном диабетологическом конгрессе (г.Бостон, 2015), на Конгрессе Международной Ассоциации Морфологов (г.Ханты-Мансийск,2020), а также на международных научных конференциях, проводившихся в Казахстане в 2016-2019 г.г.

Новизна и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Они базируются на объективных данных. Работа характеризуется четко спланированным и логически последовательным планом проведения исследований, соответствующих цели и задачам работы.

Диссертация Шайбек А.Ж. является логическим завершением исследований по изучению механизмов действия диабетогенных цинксвязывающих веществ и поиску методов предотвращения их действия, начатых в лаборатории проф. Лазариса Я.А. в г.Караганде в 1951 г., продолженных его последователями, проф. Бавельским З.Е. (1959-1989), проф. Корчиным В.И. (1965-1997) и завершаемых проф. Мейрамовым Г.Г (1964-2021).

Выводы в полной мере отражают полученные результаты исследования и находятся в соответствии с целью и задачами.

Содержание диссертации, полученные результаты и список опубликованных автором работ по теме исследования позволяют считать, что диссертационная работа Шайбек Алтынай Жупаркызы. является законченным научным исследованием и удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 - Биология.

Тусупбекова Г.Т., кандидат биологических наук,  
ассоциированный профессор биологии

Инновационный Евразийский университет (г.Павлодар, РК)

