

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
6ДО60700 – 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 XX века. Сегодня известны ряд химических веществ, способных вызывать избирательную гибель В - клеток поджелудочной железы. С некоторыми из них человек сталкивается в повседневной жизни, есть такие, которые в качестве основного компонента входят в состав определенных групп лекарственных препаратов антибактериального действия. Более 15 из их числа обладают хелатирующими свойствами, в результате которого образуются токсические соли с цинком В – клеток, вызывающие их гибель.

На сегодняшнее время, известно, что соединения, содержащие в структуре молекулы сульфгидрильных групп, обладают способностью препятствовать действию диабетогенных цинксвязывающих соединений. 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, на 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*. Также исследовано 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 (ПОЛ), 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 в классическом стиле. В диссертации имеются 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 5 из них опубликованы в цитируемых журналах России, США, ФРГ, а также в 14 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных Комитетом по науке Министерства образования и науки Республики Казахстан. Результаты были также представлены на европейских научных конгрессах и на Американском диабетологическом конгрессе.

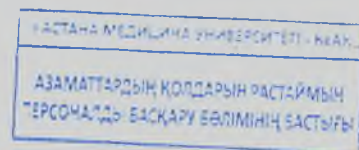
Новизна и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, также они базируются на объективных данных. Работа характеризуется четко спланированным и логически последовательным планом проведения экспериментов исследований, соответствующих цели и задачам работы.

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

Содержание диссертации и список опубликованных автором работ по теме исследования позволяют считать, что диссертационная работа Шайбек Алтынай Жупаровна. 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.

Кандидат медицинских наук,
заведующая кафедрой общей фармакологии
НАО «Медицинский университет Астана»

Д.Ш. Таржанова



Эмур -