

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Золотухина П. В.

"Особенности окислительного статуса и регуляции транскриптома в процессе беременности", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Актуальность предпринятого исследования Золотухиным Петром Владимировичем не вызывает сомнений и определяется необходимостью углубленного изучения физиологических особенностей процесса беременности, направлено на сохранение репродуктивного здоровья женского организма - важнейшего социально значимого компонента общего здоровья. Течение беременности в значительной степени определяет будущее здоровье ребенка и имеет значительные отдаленные социальные последствия. Беременность является состоянием, характеризующимся значительным изменением физиологических показателей, в том числе, гормонального, метаболического и гомеостатического характера. Такие изменения предполагают в первую очередь изменение окислительного статуса, интегрирующего состояние различных клеточных систем и организма в целом.

В рамках исследования разработан принципиально новый аналитический подход, основанный на применении карты интерактома окислительного статуса, для планирования исследований, обработки и интерпретации данных.

Исследования в указанном направлении будут способствовать расширению понимания механизмов системно-биологических закономерностей регуляции клеточных систем посредством исследования окислительного статуса и контроля транскриптома в физиологии беременности, что позволяет получить широкий спектр данных, характеризующих состояние отдельных компонентов окислительного статуса и транскриптома в процессе беременности и открывает возможность сформулировать проблему оценки состояния регуляторных каскадов окислительного статуса и контроля активности генома при гестации на основе интегративного подхода.

Впервые автором комплексно с позиций системного подхода и с помощью разработанной в настоящем исследовании карты интерактома окислительного статуса человека показано, что в работе систем окислительного статуса у человека, в том числе в процессе беременности, большое значение имеет функционирование положительных и отрицательных контуров обратных связей; возрастание интенсивности прооксидативных процессов в крови в процессе физиологической беременности, сопровождающееся постепенным увеличением антиоксидантной емкости и падением роли тиоредоксин 1-зависимых контуров ее регуляции к концу беременности.

Автором обнаружены индукторные эффекты мочевой кислоты на тиоредоксин 1 в первом триместре гестации, показано, что при физиологической гестации замыкание высоко деструктивного контура NOX/XOR не происходит.

Выявлены отклонения окислительного статуса и регуляции транскриптома при дисфункциональных нарушениях беременности: установлены окислительный стресс, вызванный дисфункцией антиоксидантных систем, а также значительное повышение экспрессии фактора 3, родственного ядерному эритроидному фактору 2 (NFE2L3), и нарушение экспрессии генов, связанных с иммунной функцией организма в хорионах при самопроизвольном прерывании беременности; показан характер мажорного эффекта контура положительных обратных связей тиоредоксина 1 в обеспечении функционирования антиоксидантной системы на клеточном уровне при неразвивающейся беременности, установлен аномальный характер нарушения окислительного статуса при истмико-цервикальной недостаточности - дисфункция прооксидантных систем.

Автором проведен очень большой объем комплексных исследований с современным методологическим подходом.

Установлены диапазоны содержания тиоредоксина I в плазме крови беременных по триместрам гестации у человека и выявлены особенности его функционального вовлечения в контроль окислительного статуса в процессе беременности - положительные корреляционные связи с мочевой кислотой в первом триместре, светосуммой и стабилизированной ХЛ во втором и третьем триместрах физиологической гестации со снижением роли в контроле окислительного статуса к концу беременности;

Проведенные исследования позволили автору заключить, что для поддержания физиологической беременности необходима работа целого ряда защитных каскадов окислительного статуса, что обеспечивается адекватной экспрессией соответствующих генов. Однако и в случаях дисфункциональных нарушений беременности первого и третьего триместров нарушается регуляция экспрессии факторов комплексной системы 17 реактивной защиты NFE2L1, NFE2L2, NFE2L3, AP1, но при двух рассмотренных состояниях эти нарушения имеют разный характер.

Высокий научно-методический уровень, адекватный цели и задачам и использование комплексного системного подхода морфофизиологических исследований позволили Золотухина П. В. полностью решить поставленные задачи. Опубликованные работы вполне отражают положения, выносимые на защиту. Выводы логически вытекают из цели и задач и являются обоснованными.

Заключение. Автореферат диссертации "Особенности окислительного статуса и регуляции транскриптома в процессе беременности" дает полное представление о том, что диссертационная работа Золотухина Петра Владимировича актуальна, представляет научный и практический интерес, по новизне, объему выполненных работ, научной и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин
и безопасности жизнедеятельности,
ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»,
доктор биологических наук, профессор
Гребнева Надежда Николаевна,
625003, г.Тюмень, ул. Семакова, 10,
тел.:(3452)369464, e-mail: grebnevann@mail.ru

Профессор кафедры медико-биологических дисциплин
и безопасности жизнедеятельности,
ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»,
доктор биологических наук, профессор
Фатеева Надежда Михайловна,
625003, г.Тюмень, ул. Семакова, 10,
тел.:(3452)369461, e-mail: fateevan@tgu.ru



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:
Ученого совета
Э.М. Лимонова