

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Богущ Ирины Викторовны*
«Нарушения в тиреоидной и репродуктивной системах крыс с экспериментальным сахарным диабетом и их коррекция интраназально вводимым инсулином»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационное исследование И.В. Богущ посвящено актуальной проблеме современной медицины – диагностике и поиску эффективных путей лечения, прогнозирования и профилактики сахарного диабета (СД) и его осложнений. Сахарный диабет может сопровождаться целым комплексом нарушений, особое место среди которых занимают осложнения со стороны эндокринной системы, в том числе дисфункция тиреоидной и репродуктивной систем. Несмотря на то, что в последние годы механизмы развития эндокринных осложнений при сахарном диабете все больше привлекают внимание исследователей, мало изученными остаются этиология, патогенез и молекулярные механизмы развития заболеваний репродуктивной системы и щитовидной железы в условиях СД. Диссертационное исследование И.В. Богущ посвящено изучению нарушений в функционировании гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГТТ) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) осей при СД у самцов крыс с пролонгированными моделями сахарного диабета 1 и 2 типов и исследованию влияния на них длительной обработки с помощью интраназально вводимого инсулина. Цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту, изложены автором работы четко и корректно. В диссертационной работе И.В. Богущ использует спектр современных молекулярно-биологических, биохимических и статистических методов исследования. Как следует из текста автореферата, изучаемые показатели были определены у экспериментальных животных с разными моделями СД, с разной продолжительностью заболевания, что значительно повышает объективность анализа. Одним из достоинств диссертационной работы И.В. Богущ является применение адекватных экспериментальных моделей сахарного диабета. В то время как для моделирования СД 2 типа автор использовал уже известную неонатальную модель, разработанную и описанную ранее (Шпаковым и коллегами в 2012 г.), для изучения СД 1 типа автор разработал новую, пролонгированную модель мягкого СД 1 типа, которая при сравнении с наиболее часто используемой краткосрочной моделью острого СД 1 типа, оказывается более близкой по характеристикам (относительной инсулиновой недостаточности, умеренной гипергликемии и др.) к СД 1 типа человека. Этот факт указывает на ценность и перспективность данной модели для изучения СД 1 типа.

Впервые показано, что у крыс с моделью мягкого СД 1 типа снижается уровень тиреоидных гормонов при повышении содержания тиреотропного гормона, что указывает на развитие у них гипотиреоидного состояния. Также впервые установлено, что у крыс с СД 1 и 2 типов происходят нарушения в ГГГ оси, развивается андрогенная недостаточность (снижается уровень тестостерона, нарушается его суточный ритм и ослабляется ответ семенников на обработку люлиберинном). По результатам проведенного исследования автору удалось не только выявить, какие звенья ГТТ и ГГГ осей подвергаются функциональным изменениям при СД, но и установить один из ключевых молекулярных механизмов, лежащих в основе развития резистентности щитовидной железы и семенников к гипофизарным гликопротеиновым гормонам в условиях СД, в основе которого лежит снижение чувствительности аденилатциклазной сигнальной системы в этих тканях к регуляторному действию тиреотропного гормона и гонадотропинов. Автором также показано, что гормональные нарушения в ГТТ и ГГГ осях, вызванные инсулиновой недостаточностью или инсулиновой резистентностью, можно корректировать с помощью интраназального инсулина. Нужно отметить, что влияние длительной обработки

