

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой общей и клинической биохимии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Микашинович Зои Ивановны на диссертационную работу Черепановой Кристины Александровны «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохверцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время Российская Федерация по уровню смертности и средней продолжительности жизни устойчиво занимает одно из последних мест среди индустриально развитых стран. Известно, что здоровье, как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях, определяется целым рядом факторов, среди которых особое место занимают отрицательные факторы антропогенного действия, неблагоприятные климатогеографические условия, а также рацион питания, как основополагающий фактор регуляции метаболизма. Можно полагать, что ведущую роль в увеличении продолжительности жизни играет баланс химических элементов и витаминов, участвующих в регуляции нейроэндокринной и сердечно-сосудистой системах, а также антиоксидантной защиты организма.

Диссертационная работа Черепановой К.А. выполнена в рамках проблемы изучения механизмов адаптации природно-климатическим и экологическим условиям ХМАО-Югры. Исследования многих авторов свидетельствуют о том, что структура возникающих патологических процессов имеет как общие моменты, что позволило отнести целый ряд заболеваний к свободно радикальной патологии, среди них и сахарный диабет.

Экологические факторы и антропогенные воздействия могут вызывать иные ответные биологические реакция по сравнению с теми, что

преобладали в условиях многовекового пребывания в естественной среде приспособление, к которой осуществлялось в течение длительного времени.

Манифестация суровых климатических условий формирующих северный метаболизм и снижающих антиоксидантную защиту ключевого звена свободнорадикального окисления, как звена патогенеза сахарного диабета, которые влекут за собой целую цепь взаимосвязанных событий, усиливающих повреждение сердечно-сосудистой системы, в частности, деструктивные изменения сосудистой стенки. Поэтому логичным является попытка автором предотвратить чрезмерную активность перекисного окисления липидов за счет применения антиоксиданта – дигидрокверцетина хорошо апробированного препарата для улучшения микроциркуляции.

В этой связи актуальным является тема исследования К.А. Черепановой, посвященной анализу комплексного влияния: климатического, антропогенного, алиментарного фактора на людей с сахарным диабетом проживающих в северных областях. Такое направление исследований обеспечивает понимание механизмов повреждения обмена веществ и определяет пути их коррекции.

Оценка содержания и качества оформления диссертационной работы

Представленная Черепановой К.А. диссертационная работа построена по классическому стилю: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, две главы, содержащие результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертационная работа изложена на 147 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 15 рисунками и содержит 13 таблиц. Список литературы включает 300 источников, в том числе 159 - на иностранном языке.

Введение изложено автором лаконично, соответствует общепринятому оформлению диссертационных работ, актуальность исследования не вызывает сомнений, цель и задачи сформулированы вполне корректно. В соответствии с поставленными задачами соискатель выносит на защиту два

основных положения, которые взаимосвязаны и логически вытекают из поставленной цели работы.

Первая глава посвящена обзору литературы, автором собрана информация об особенностях состояния метаболизма у населения северного региона, а также проведен анализ влияния различных факторов риска на развитие ранних сдвигов в метаболических реакциях организма человека, а именно: гиперлипเปอร์оксидация, дисбаланс витаминов-антиоксидантов и химических элементов. Не вызывает сомнения то, что соискатель в достаточно тщательно изучил литературу, связанную с темой своего исследования.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» отражен комплексный подход к оценке суточного поступления микронутриентов в организм, процессов липопероксидации и антиоксидантной системы защиты, уровня витаминов-антиоксидантов *E* и *C*, витамина *D*, содержания биоэлементов, у 132 взрослых жителей, проживающих на территории ХМАО-Югры. Автором подробно описаны современные биохимические и статистические методы исследования, использованные в диссертационной работе.

В третьей главе, подробно изложены результаты изучения сравнительной характеристики показателей состояния алиментарного профиля, углеводного и липидного обменов, а также витаминно-элементного статуса у населения северного региона. Обнаруженные автором достоверные корреляционные связи между исследуемыми показателями, свидетельствуют о тесных взаимоотношениях между концентрацией показателей углеводного и липидного обмена и содержанием биоэлементов в волосах жителей, проживающих в ХМАО-Югре.

В четвертой главе, автором представлено три раздела: 1) анализ показателей окислительного метаболизма в крови у взрослых пришлых жителей урбанизированного Севера; 2) сравнительная оценка показателей активности реакций перекисного окисления липидов относительно

антиоксидантной системы у взрослых жителей исследуемого северного региона; 3) корригирующее влияние дигидрокверцетина на состояние окислительного метаболизма у лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске. Соискатель научно обосновал использование корригирующего средства для уменьшения концентрации продуктов перекисного окисления липидов, снижения коэффициента окислительного стресса и возрастания активности системы антиоксидантной защиты организма, что явилось свидетельством восстановления адаптационных резервов организма человека и повышения его сопротивляемости к действию региональных факторов риска, свойственных исследованной территории урбанизированного Севера.

В заключении, благодаря детальному обсуждению результатов, сопоставлению их с литературными данными, диссертантом весьма убедительно интерпретированы новые научные факты, полученные в ходе выполнения настоящего исследования.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе сформулированы корректно, отражают суть исследования и соответствуют цели и задачами. Основные положения диссертации отражают суть проведенного исследования. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки в эксперименте, использованием современного оборудования и адекватных, поставленным задачам, методов биохимических исследований. Сформулированные выводы подкреплены статистически достоверными данными исследований и представлены в таблицах и рисунках диссертации.

Научная новизна исследования обусловлена тем, что диссертантом: во-первых, получены новые данные о нарушении нутриентного статуса у лиц с сахарным диабетом 2 типа, проживающих в экстремальных условиях урбанизированного Севера, что позволило установить роль алиментарного

фактора как риска развития метаболических нарушений. Во-вторых, впервые выявлено, что механизмы, обеспечивающие антиоксидантную защиту организма, менее совершенны у больных сахарным диабетом 2 типа вследствие дефицита цинка и селена, а также витаминов *C*, *E*, *D*. В-третьих, показано, что прием биофлавоноида дигидрокверцетина в течение 12 недель способствовал снижению содержания продуктов перекисного окисления липидов и повышению активности антиоксидантной системы защиты организма у жителей северного региона, страдающих сахарным диабетом 2 типа, на фоне улучшения общего самочувствия.

Обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

Для решения поставленных цели и задач Черепановой К.А. проведены сбор и обработка данных с применением биохимических методов, анкетирование и статистической обработки. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве наблюдений: 132 пациентах, разделенных на 4 группы. Статистическую обработку результатов исследования автор осуществляла с помощью пакета прикладных программ MS EXCEL и «Statistica 8.0». Это позволило сформулировать обоснованные выводы и положения, выносимые на защиту.

Научная и практическая значимость результатов исследования, а также рекомендации по их использованию

Полученные результаты, представленные в диссертационной работе, имеют перспективу использования в области биохимии, клинической лабораторной диагностики и эндокринологии.

Практическая значимость работы заключается в использовании комплексов лабораторно-биохимических методов, необходимых для выявления факторов риска развития сахарного диабета у жителей северного региона, что позволит организовать медико-профилактическую помощь пациентам, улучшающих качество и продолжительность жизни.

Связь с государственными научными программами

Работа выполнена Черепановой К.А. в бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» в рамках комплексной программы научно-исследовательских работ и инноваций «Механизмы адаптации и гомеостаза у человека в норме и при патологии в условиях северных территорий», рег. № 01.2.2007 08367, а также целевой региональной научно-исследовательской программы «Изучение механизмов адаптации к природно-климатическим и экологическим условиям ХМАО-Югры», профинансированной Департаментом образования и молодежной политики Правительства ХМАО-Югры (приказ №1812 от 29.12.2015 года).

Внедрение результатов исследования

Основные результаты проведенного диссертантом исследования включены в элективные курсы «Витамины и микроэлементы на страже здоровья» и «Адаптация человека на Севере» для аспирантов по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (акт внедрения от 08.11.2021 года), в учебный процесс кафедры патологической физиологии в рамках проведения занятий по патологии углеводного обмена с обучающимися 3 курса по образовательной программе «Лечебное дело» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск) (акт внедрения от 09.11.2021 года) и в практику кафедры биохимии имени Р.И. Лифшица федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск) (акт внедрения от 31.08.2021 года).

Полнота опубликованных основных результатов исследования

Результаты диссертационного исследования отражены в 15 печатных работах, в том числе 6 из них - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях Всероссийского и Международного уровней (г. Москва, 2019; г. Красноярск, 2020; г. Санкт-Петербург, 2020; г. Норт-Чарльстон, 2020; г. Уфа, 2021; г. Ханты-Мансийск, 2019, 2021, 2022 гг.).

Замечания

Существенных замечаний по диссертации Черепановой К.А. нет. В диссертационной работе встречаются стилистические не вполне удачные фразы, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы, требующие разъяснения:

1. Какие изменения элементов или витаминов выражены в большей степени у больных сахарным диабетом?
2. Какой комплекс методов предлагает автор для выявления факторов риска?
3. Какой негативный прогностический признак Вы бы выделили, как наиболее надежный и информативный?
4. На основании каких параметров можно судить о достаточности приема препарата «Дигидрокверцетина» для оптимизации качества жизни пациентов?

Заключение

Диссертационная работа Черепановой Кристины Александровны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой на современном уровне решена

актуальная научная задача по выяснению взаимосвязи между состоянием макро- и микроэлементов, витаминов, интегральных параметров углеводного и липидного обмена, а также степенью сдвигов про- и антиоксидантного равновесия, необходимых для обоснования выбора метаболического корректора – дигидрохверцетина, что имеет важное значение для биохимии, клинической лабораторной диагностики и эндокринологии.

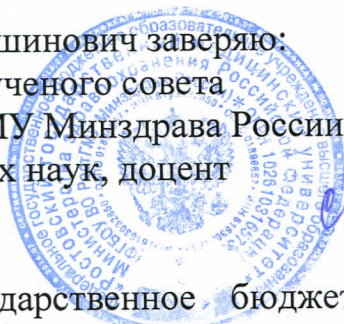
Диссертационная работа Черепановой Кристины Александровны, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор биологических наук,
профессор

Зоя Ивановна Микашинович

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Наталья Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
телефон: 8(863)285-32-13, 8(863)250-42-00; e-mail:okt@rostgmu.ru

«02» 04 2022 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Черепановой Кристины Александровны на тему "Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохлорцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе" на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Микашинович Зоя Ивановна	1943, РФ	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1	доктор биологических наук, (1.5.4. Биохимия и 3.3.3. Патологическая физиология), ДТ№ 001692	профессор	
<p>а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также</p> <p>1. Влияние статинов (зокора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией / З.И. Микашинович, Е.В. Виноградова, Е.С. Белоусова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 110-116.</p>						

<p>в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Влияние алиментарной гиперхолестеринемии на метаболические процессы в сердце, печени и поджелудочной железе у крыс / З.И. Микашинович, А.В. Ромашенко, И.А. Семенец // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 5. – С. 663-668. 2. Анализ биохимических изменений в мышечной ткани крыс с гиперхолестеринемией при сочетанном введении симвастатина и коэнзима Q10 / З.И. Микашинович, И.А. Семенец // Молекулярная медицина. – 2021. – Т. 19, № 5. – С. 40-45. 3. Анализ метаболических изменений в митохондриях печени и эритроцитах при эссенциальной гиперхолестеринемии у крыс / З.И. Микашинович, И.А., Семенец, А.В. Ромашенко // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т. 23, № 12. – С. 36-41. 4. Структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов крыс с гиперхолестеринемией после длительного введения симвастатина / Е.С. Белоусова, З.И. Микашинович, О.Г. Саркисян, Т.Д. Лосева // Успехи современного естествознания. – 2019. – № 3-2. – С. 117-121. 5. Сравнительный анализ метаболических изменений в эритроцитах при длительном введении симвастатина и розувастатина в эксперименте / З.И. Микашинович, Е.С. Белоусова // Биофармацевтический журнал. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 51-55. 6. Новые возможности лабораторной диагностики хронического панкреатита алкогольной этиологии / З.И. Микашинович, А.В. Летуновский, А.В. Ромашенко // Вестник Биомедицина и социология. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 45-48. 7. Ферментативная антиоксидантная защита в мышцах крыс при длительном введении симвастатина / З.И. Микашинович, Е.С. Белоусова, Е.В. Виноградова, И.А. Семенец // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 1 (67). – С. 54-57.
<p>в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены</p>	<p>648/10</p>

<p>диссертационного совета в РИНЦ</p> <p>г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)</p>	
<p>д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).</p>	
<p>е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)</p>	

Официальный оппонент:
 Заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Ростовский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор биологических наук, профессор

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
 Ученый секретарь ученого совета
 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук

«10» 03 2022 г.

Зоя Ивановна Микашинович

Зоя Ивановна Микашинович



Наталья Германовна Сапронова