

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Черепановой Кристины Александровны на тему «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохверцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки).

Актуальность избранной темы. Сахарный диабет наряду с заболеваниями сердечно-сосудистой системы относится к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям. В настоящее время наметились существенные сдвиги в изучении патогенеза сахарного диабета, однако проблема медикаментозной коррекции этого заболевания является весьма актуальной. В связи с этим необходимо сосредоточить усилия на развитии фундаментальных исследований, направленных на выявление ключевых механизмов этиологии и патогенеза сахарного диабета, а также на разработку эффективных методов его профилактики и лечения. В условиях жизни в северных регионах на развитие и течение многих неинфекционных заболеваний оказывают различные факторы, такие как природно-климатические (низкая температура, геомагнитные возмущения, фотопериодизм и др.), техногенные загрязнения среды обитания, алиментарные (дисбаланс макро- и микронутриентов, преобладание углеводной составляющей в рационе питания) etc. Кроме того установлено, что развитие сосудистых осложнений диабета связано с возникновением карбонильного и окислительного стресса (Curr.Aging Sci. 2017; 10(1):18-25). Несбалансированное питание, техногенный прессинг, экстремальный климат также могут вносить свой вклад в инициацию свободнорадикального окисления и истощение ресурсов многокомпонентной системы антиоксидантной защиты.

Очевидно, что уровень природных антиоксидантов подлежит своевременной коррекции в случае их дефицита. В связи с этим, приоритетной задачей современной клинической биохимии является

выявление нарушений в регуляции свободнорадикального окисления и разработка подходов к их коррекции, чему и посвящена данная диссертационная работа.

На основании вышеизложенного, исследование Черепановой К.А. представляется достаточно актуальным.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Соискателем проведено комплексное исследование показателей углеводного и липидного обмена, анализ витаминно-элементного статуса и изучение окислительного метаболизма у взрослых некоренных жителей Ханты-Мансийского автономного округа, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Автором получены новые данные о состоянии пищевого статуса у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в условиях урбанизированного Севера, которые свидетельствуют о несбалансированности питания (увеличение доли насыщенных жиров животного происхождения, низкая обеспеченность витаминов-антиоксидантов и ряда биоэлементов), что может влиять на формирование метаболических нарушений. Соискатель установил, что нарушение механизмов антиоксидантной защиты организма у больных сахарным диабетом 2 типа может быть следствием дефицита цинка, селена и витаминов E, C, D. Показано, что прием флавоноида дигидрокверцетина на протяжении 12 недель способствует коррекции окислительного метаболизма у жителей северного региона с сахарным диабетом 2 типа.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов исследования. На основании результатов проведенных исследований автором были сформулированы положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как соискатель использовал широкий спектр методов статистического анализа.

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, заключается в сборе материалов исследования, выполнении статистического анализа и изложении в диссертации его результатов, а также в написании обзора литературы, глав собственных результатов и их обсуждении, формулировании выводов и разработке практических рекомендаций.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа Черепановой К.А. изложена на 147 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 13 таблицами и содержит 15 рисунков. Содержание диссертации имеет традиционную структуру. Во введении соискатель обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи, излагает новизну и практическую значимость работы, выдвигает основные положения, выносимых на защиту.

Обзор литературы, состоящий из пяти взаимосвязанных разделов, в определенной степени отражает современные представления о влиянии климатогеографических условий, влиянии фактического питания, роли окислительного метаболизма и микронутриентного статуса на состояние здоровья жителей северного региона, а также о действии биофлавоноида дигидрокверцетина на антиоксидантную систему организма.

Во второй главе приводится характеристика групп обследуемых лиц и излагаются методы исследования. Третья глава содержит результаты исследования фактических рационов питания, углеводного и липидного обмена, содержания витаминов-антиоксидантов в крови и биоэлементов у лиц обследуемых групп. Черепановой К.А. проведен корреляционный анализ взаимосвязей между исследованными показателями углеводного и липидного обмена и элементным статусом у представителей двух сравниваемых групп.

В четвертой главе автор приводит результаты исследования показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты организма, а также сведения о действии дигидрокверцетина на состояние

окислительного метаболизма у лиц больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в ХМАО-Югре.

Заключительная глава посвящена анализу и обсуждению полученных в диссертационной работе результатов, а также сопоставлению их с литературными данными.

Материалы исследования представлены в 6 статьях, опубликованных в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Диссертационная работа соискателя представлена достаточным количеством рисунков, таблиц, в которых содержатся исходные результаты комплексного исследования, подвергнутые статистической обработке различными методами. Автореферат, в целом, отражает основное содержание диссертации.

Тем не менее, диссертационная работа содержит определенное количество недочетов, а именно:

1. При анализе литературы следовало бы уделить большее внимание анализу отечественных и зарубежных публикаций об особенностях развития карбонильного и окислительного стресса при сахарном диабете 2 типа.
2. Авторы проводили определение уровня «антиоксидантных» элементов, в том числе тех, которые входят в активный центр «антиоксидантных» ферментов. Тем не менее, в задачи диссертации не входило одновременное исследование активности «антиоксидантных» ферментов, что могло бы сделать трактовку данных более убедительной. Следует обратить внимание автора диссертации на учет этого обстоятельства при проведении дальнейших работ.

Заключение

Диссертационная работа Черепановой К.А. «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохверцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих определенное значение для медицинской биохимии и эндокринологии. По объему выполненных исследований, их новизне и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, указанным в параграфе II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор Кристина Александровна Черепанова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник Отдела
биохимии свободнорадикальных процессов
Научно-исследовательского института
клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
им. акад. Е.И.Чазова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Тихазе Алла Карловна

121552. г. Москва, 3-я Черепковская ул. 15А
e-mail: gendirector.cardio@gmail.com тел. +7(495)414-61-07

Подпись профессора А.К.Тихазе заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ
им. акад. Е.И.Чазова
доктор медицинских наук



А.А. Скворцов

11.04.2022

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Черепановой Кристины Александровны на тему «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохверцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки) 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, улица Седина, дом 4, т. (861)262-50-18).

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учё- ная степень в соответствии с действующей Номенкла- турой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специаль- ности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отрас- лей; соответствующе- го периода; отрас- лей и сфер деятель- ности)
1	Тихазе Алла Карловна	1946, РФ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, главный научный сотрудник Отдела биохимии свободнорадикаль- ных процессов Научно-исследо- вательского института	Доктор медицинских наук, 03.01.04 – Биохимия 14.01.05 - Кардиология	профессор	03.01.04 - Биохимия

			клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова			
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.	1. Длина теломеров как биомаркеров риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца / Дорошук Н.А., Ланкин В.З., Тихазе А.К., Хеймец Г.И., Дорошук А.Д., Смирнова М.Д., Чазова И.Е. // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. № 1. С. 20-24.	2. Изменение ключевых параметров окислительного стресса у больных с ишемической болезнью сердца при волнах летней жары / Осяева М.К., Тихазе А.К., Коновалова Г.Г., Хеймец Г.И., Мартынюк Т.В., Ланкин В.З. // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. № 4. С. 421-426.	3. Кинетика элиминирования карбонил-модифицированных липопротеинов низкой плотности из кровотока / Тихазе А.К., Домогацкий С.П., Ланкин В.З. // Биомедицинская химия. 2020. Т. 66. № 6. С. 437-443. 1.	4. Показатель, характеризующий карбонил-зависимую модификацию эритроцитарной супероксиддисмутазы как биохимический маркер окислительного стресса ишемической болезни сердца / Тихазе А.К., Косач В.Я., Ланкин В.З., Панферова А.А., Смирнова М.Д. // Кардиология. 2020. Т. 60. № 5. С. 57-61.	5. Снижение уровня окислительно модифицированных липопротеидов низкой плотности ингибитором PCSK9 у больных ишемической болезнью сердца / Ланкин В.З., Тихазе А.К., Вийгимаа М., Чазова И.Е. // Терапевтический архив. 2018. Т. 90. № 9. С. 27-30.	6. Важная роль свободнорадикальных процессов в этиологии и патогенезе атеросклероза и сахарного диабета / Ланкин В.З., Тихазе А.К. // Кардиология. 2016. Т. 56. № 12. С. 97-105.
б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень ВАК РФ.	1. Способ оценки эффективности лекарственной терапии ишемической болезни сердца по показателям карбонил-зависимой модификации эритроцитарной супероксиддисмутазы / Тихазе А.К., Косач В.Я., Ланкин В.З., Коновалова Г.Г., Панферова					

	<p>А.А., Смирнова М.Д. // Патент на изобретение 2728784 С1, 31.07.2020. Заявка № 2020102750 от 23.01.2020.</p> <p>2. Окислительный и карбонильный стресс в этиологии и патогенезе сахарного диабета / Ланкин В.З., Тихазе А.К. // Кардиологический вестник. 2020. Т. 15. № 5. С. 10.</p> <p>3. Влияние окислительного и карбонильного стресса на модификацию белков и деградацию ДНК при сахарном диабете / Дорошук Н.А., Тихазе А.К., Коновалова Г.Г., Ланкин В.З. // Евразийский кардиологический журнал. 2019. № S1. С. 104.</p> <p>4. Способ определения предрасположенности к развитию осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы при экстремальных изменениях климатических условий / Ланкин В.З., Тихазе А.К., Осяева М.К., Свирида О.Н., Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. // Патент на изобретение RU 2684286 С1, 05.04.2019. Заявка № 2018136943 от 19.10.2018.</p> <p>5. Влияние окислительного стресса на длину теломерных повторов в хромосомах лейкоцитов крови лиц с различным риском сердечно-сосудистой смерти и больных ИБС / Дорошук Н.А., Тихазе А.К., Ланкин В.З., Коновалова Г.Г., Медникова Т.К., Постнов А.Ю., Кухарчук В.В. // Кардиологический вестник. 2017. Т. 12. № 1. С. 32-37.</p> <p>6. Окислительный стресс и укорочение теломеров в лейкоцитах крови больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа / Дорошук Н.А., Ланкин В.З., Тихазе А.К., Одинокова О.А., Коновалова Г.Г., Постнов А.Ю. // Кардиологический вестник. 2016. Т. 11. № 2. С. 56-60.</p>
в) Общее число ссылок на публикации.	2826
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях.	47
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности.	

е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях.	

Официальный оппонент: главный научный сотрудник Отдела биохимии свободнорадикальных процессов Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад.Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор

Подпись профессора А.К.Тихазе заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ
им. акад. Е.И.Чазова
доктор медицинских наук

10.03.2022



А.А. Скворцов

А. К. Тихазе