

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор  
ФГБОУ ВО «Казанский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
Созинов Алексей Станиславович



2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы Черепановой Кристины Александровны на тему «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрокверцетина 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 продолжает оставаться самым широко распространенным заболеванием среди эндокринной патологии. Несмотря на явный прогресс в лечении, частота его не уменьшается, а неуклонно растет.

Окислительный стресс при сахарном диабете, представляет собой дисбаланс между про- и антиоксидантной системой защиты организма, который сопровождается дефицитом инсулина или инсулинорезистентностью, являющихся одним из обязательных компонентов патогенеза сосудистых осложнений сахарного диабета. Доказано, что основополагающей метаболической составляющей неспецифического компонента синдрома адаптации к воздействию повреждающих факторов является инициирование

оксидативного стресса, способствующего мобилизации защитных сил организма.

Оценка состояния окислительного стресса, потребления микронутриентов и витаминов с пищей, концентрация содержания в волосах важных микроэлементов, отражает развернутую картину течения сахарного диабета 2 типа и его сосудистых осложнений, в условиях Севера.

В этой связи диссертационная работа К.А. Черепановой посвящена комплексному подходу к изучению влияния антиоксидантного эффекта препарата «Дигидрохверцетин» на показатели состояния метаболического профиля, процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе. Это даёт основание считать, что тема исследования отличается своей актуальностью и отвечает вызову времени.

#### **Связь с государственными научными программами.**

Работа выполнена на базе БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» и является составной частью комплексной программы научно-исследовательских работ и инноваций «Механизмы адаптации и гомеостаза у человека в норме и при патологии в условиях северных территорий», рег. № 01.02.2014. 08367. и целевой региональной научно-исследовательской программы «Изучение механизмов адаптации к природно-климатическим и экологическим условиям ХМАО-Югры», финансируемой Департаментом образования и молодежной политики Правительства ХМАО-Югры (приказ № 1812 от 29.12.2015 года).

#### **Новизна исследования и полученных результатов.**

Соискателем впервые получены новые данные о состоянии пищевого статуса населения северного региона, страдающих сахарным диабетом 2 типа, которые свидетельствуют об увеличении доли жиров и редукции по содержанию витаминов-антиоксидантов и биоэлементов, определена роль алиментарного фактора в формировании метаболических нарушений. В ходе исследования было установлено, что механизмы, обеспечивающие

антиоксидантную защиту организма, менее совершенны у больных сахарным диабетом 2 типа, а именно: вследствие дефицита цинка, селена и витаминов Е, С, D. Диссертантом впервые показано, что прием флавоноида дигидрокверцетина на протяжении 12 недель способствовал эффективной коррекции окислительного метаболизма: снижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышению активности антиоксидантной системы защиты организма у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в ХМАО-Югре.

Новизна и достоверность полученных автором результатов не вызывает каких-либо сомнений, они объективны, закономерны, поскольку диссертацию отличает четко спланированный алгоритм проведения исследований, адекватных цели и задачам работы.

#### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Полученные результаты комплексного исследования имеют важное методическое, теоретическое и практическое значение для формирования современных представлений о взаимосвязи обеспеченности витаминами, биоэлементами и рационами питания больных, страдающих СД 2 типа, проживающего в условиях урбанизированного Севера. Результаты исследования вносят вклад в изучение механизма нарушений углеводного и липидного обмена в организме человека, подвергающегося негативному влиянию алиментарного фактора и среды обитания.

#### **Личный вклад автора**

Соискателю принадлежит существенная роль в планировании, разработке дизайна исследования, разработке алгоритма обследования представителей населения ХМАО-Югры, сборе биоматериалов, анализе и обобщении полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах настоящего исследования: от постановки задач до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах. Черепановой К.А. лично проведены различные

методы статистического анализа, написаны все главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации.**

Результаты исследования используются в учебном процессе в Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, в Северном государственном медицинском университете (г. Архангельск), в Южно-Уральского государственного медицинского университета (г. Челябинск). На основе материалов диссертации разработаны два элективных курса для аспирантов по направлению подготовки 30.06.01- фундаментальная медицина: «Адаптация и экология человека на Севере», «Витамины и микроэлементы на страже здоровья», а также использованы при формировании целевой программы ХМАО-Югры «Изучение механизмов адаптации к природно-климатическим и экологическим условиям ХМАО-Югры». Полученные автором результаты исследования содержания витаминов-антиоксидантов, ряда жизненно важных химических элементов могут быть использованы при разработке нормативов витаминно-элементного статуса и формировании оздоровительных программ, направленных на внедрение целенаправленной коррекции дефицита микронутриентов у населения ХМАО-Югры с учетом их региональных особенностей.

### **Публикации по теме диссертации**

Материалы исследования опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 6 - в ведущих рецензируемых научных журналах (из них 1 – в изданиях Scopus), рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 147 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 15 рисунками, содержит 13 таблиц. Библиографический указатель представлен 300 источниками, в том числе 159 в зарубежных изданиях. Содержание диссертации имеет традиционную

структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении диссертант обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и 5 задач, решение которых позволило достичь цель исследования, излагает новизну и практическую значимость работы, формулирует 2 основных положения, выносимых на защиту.

Обзор литературы отражает современные представления об эколого-физиологической характеристике показателей здоровья взрослых некоренных жителей северного региона. Он представлен в виде 5 разделов, которые взаимосвязаны и посвящены следующим проблемам: влиянию климатогеографических условий Севера на здоровье человека; современному состоянию пищевого статуса у представителей некоренного населения урбанизированного Севера; обеспеченности биоэлементами и витаминами жителей северного региона; роли процессов свободно-радикального окисления в развитии адаптивных метаболических реакций у населения Севера; влиянию биофлавоноида дигидрокверцетина на активность системы антиоксидантной защиты организма. Содержание обзора свидетельствует о научном кругозоре Черепановой К.А., системном анализе отечественных и иностранных публикаций по изучаемой проблеме и обосновывает актуальность предпринятого исследования.

Во второй главе приводится характеристика групп обследуемых лиц, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО-Югра), излагаются современные методы исследования и способы коррекции состояния окислительного метаболизма и элементного статуса. Представлен дизайн исследования, что облегчает представление об объеме и сложности проведенного исследования в целом. Подробно освещены методы исследования.

В третьей главе собственных результатов исследования соискателем был поэтапно проведен сравнительный анализ состояния пищевого и

элементного статуса, углеводно-липидного обмена, дана комплексная оценка нутриентному статусу жителей, проживающих в ХМАО-Югре, а также представлены данные о корреляционных взаимоотношениях между показателями углеводного и липидного обмена и элементарным статусом у больных с сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе.

В четвертой главе представлены данные о состоянии окислительного метаболизма жителей Севера, проведенной коррекции свободно-радикального метаболизма при помощи антиоксиданта растительного происхождения дигидрохверцетина у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в г. Ханты-Мансийске.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, сопоставлению их с литературными данными. Данный раздел не столь велик по объему, но весьма убедителен по интерпретации новых научных фактов, полученных соискателем в ходе выполнения настоящего исследования.

Завершается работа 5 выводами и практическими рекомендациями, которые отражают основные результаты выполненного исследования и логично вытекают из них. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. В тексте диссертации встречаются отдельные опечатки и стилистические ошибки. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

### **Заключение**

Диссертация Черепановой К.А. 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), является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для развития современных взглядов на течение сахарного диабета 2 типа, ассоциированного с негативным воздействием различных факторов риска. По объему, степени достоверности результатов исследования, их новизне и научно-практической значимости диссертация полностью 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).

Отзыв на диссертацию К.А. Черепановой на тему «Оценка антиоксидантного эффекта дигидрохверцетина на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в северном регионе», обсужден и утвержден на заседании кафедры биохимии 22.03.2022 г. (протокол №3/22). Присутствовало на заседании 9 чел. Результаты голосования: «за» - 9 чел., «против» - 0, воздержавшихся – 0.

Заведующий кафедрой биохимии и  
клинической лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» Минздрава РФ,  
д.м.н., профессор



Мустафин Ильшат Ганиевич

Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49  
E-mail: Тел.: +7

Подпись профессора Мустафина И.Г. заверяю

Первый проректор  
д. полит.н., профессор



Мухарямова Лайсан Музиповна



## СВЕДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань), назначенной ведущей организацией по кандидатской 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», 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, улица Седина, дом 4, т. (861)262-50-18), адрес электронной почты: [corpus@ksma.kubannet.ru](mailto:corpus@ksma.kubannet.ru), адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>

Полное и сокращённое название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)
Место нахождения	г. Казань
Почтовый адрес	420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон	+7 (843) 236-06-52
Адрес электронной почты	<a href="mailto:rector@kazangmu.ru">rector@kazangmu.ru</a>
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	<a href="https://kazangmu.ru/">https://kazangmu.ru/</a>
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя ведущей организации	Созинов Алексей Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, ректор.
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя (заместителя руководителя) ведущей организации, утвердившего отзыв ведущей организации	Созинов Алексей Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, ректор.



<p>Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание, должность, наименование подразделения, где работает сотрудник, составивший отзыв ведущей организации</p>	<p>Мустафин Ильшат Ганиевич, доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49          телефон: +7 (843) 236-06-52,          e-mail: ilshat64@mail.ru</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции / Э. Б. Попыхова, Т. В. Степанова, Д. Д. Лагутина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 66. – № 1. – С. 47-55.</li> <li>2. Заключение Совета экспертов. Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа: новые возможности снижения смертности / И. В. Сергиенко, А. С. Аметов, М. Б. Анциферов [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – № 3(32). – С. 68-72.</li> <li>3. Процессы липопероксидации при различных патологических состояниях и возможности их коррекции / Е. В. Лоскутова, Х. М. Вахитов, А. М. Капралова [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 4(64). – С. 92-96.</li> <li>4. Влияние сахарного диабета II типа на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности у пациентов госпитального регистра / Е. В. Хазова, О. В. Булашова, В. Н. Ослопов, М. И. Малкова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11. – № 5. – С. 124-129.</li> <li>5. Возможности липидснижающей терапии в улучшении прогноза у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом: роль ингибиторов PCSK9 / Г. Р. Галстян, А. С. Галявич, Е. Н. Гринева [и др.] // Российский</li> </ol>

кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 103-106.

6. Мультидисциплинарный подход к изменению образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Результаты программы "Жизнь легка" / С. И. Моткова, Л. В. Савельева, Л. М. Рудина [и др.] // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 115-126.

7. Сахарный диабет 2 типа у взрослых / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – № S2. – С. 4-102.

8. Корейба, К. А. Использование натуральных растительных ингредиентов при лечении больных сахарным диабетом / К. А. Корейба, Д. Э. Цыплаков, А. Р. Минабутдинов // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – № 3. – С. 49-51.

9. Острый коронарный синдром у больных с сахарным диабетом: объединенные данные многоцентровых наблюдательных исследований ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II / Л. О. Минушкина, В. А. Бражник, А. О. Аверкова [и др.] // Терапия. – 2019. – Т. 5. – № 1(27). – С. 68-80

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Черепанова Кристина Александровна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Мустафин Ильшат Ганиевич



«22»