

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,

академик РАН

С.А. Бойцов

2022 г.



Заключение

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды» выполнена в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца.

В период подготовки диссертации соискатель Осяева Мария Константиновна в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2015 г. по 2018 г. в должности лаборанта-исследователя, а с 2018 г. по настоящее время – в должности врача кардиолога.

В 2008 году окончила медицинский факультет Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский Университет дружбы народов» по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов № 1645 выдана в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Тихазе Алла Карловна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел биохимии свободнорадикальных процессов, главный научный сотрудник;

Мартынюк Тамила Витальевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, руководитель отдела.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Осяевой М.К. выполнена в рамках проекта РФФИ 15-04-03030 А «Окислительный стресс при гипертермии и влияние волн летней жары на осложнения заболеваний сердечно-сосудистой системы».

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения являются одной из ведущих причин смертности населения от неинфекционных болезней. Это обусловлено целым комплексом факторов, в том числе агрессивным воздействием факторов окружающей среды. Одним из них может быть тепловой стресс в условиях волн летней жары, которые все чаще наблюдаются в разных регионах мира. Данные исследований смертности населения в периоды волн летней жары показали, что наиболее высокие показатели смертности и потребности в госпитализации отмечали именно среди лиц, страдающих хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых патологий занимает ИБС.

Особенно актуальной данная проблема стала в течение последних двух десятилетий - в различных регионах земного шара все чаще отмечаются климатические изменения, обусловленные не только аномально жаркой погодой, но и ее сохранением на протяжении длительного периода времени. Повышение температуры может провоцировать развитие окислительного стресса, как у экспериментальных животных, так и у человека. Известно, что окислительный стресс играет важную роль в развитии различных патологических состояний, в том числе, ИБС. Можно полагать, что окислительный стресс является одним из важных факторов, влияющих на развитие сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии экстремальных климатических условий.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором проведен отбор пациентов для всех этапов научного исследования. Автор участвовала в комплексном лабораторно-инструментальном обследовании, лично участвовала в клиническом наблюдении испытуемых экспериментальной части исследования в течение всего срока проведения эксперимента. Автор лично осуществляла наблюдение и консультирование пациентов, включенных в клиническую часть исследования в течение всего срока наблюдения, а также выполнила статистический анализ полученных данных, проанализировала литературные источники, подготовила публикации по результатам работы.

Научная новизна

Впервые получены данные о развитии окислительного стресса при повышении температуры окружающей среды у практически здоровых добровольцев в условиях модельного эксперимента, а также пациентов с ишемической болезнью сердца при волнах летней жары. Впервые проведен сравнительный анализ параметров окислительного стресса у пациентов с ИБС и без ИБС при волнах летней жары, а также выявлены различия в функционировании антиоксидантной системы организма у пациентов с ИБС и без ИБС при комфортной температуре (исходно) и при волнах летней жары. Впервые

установлено, что у пациентов с тяжелой ИБС и распространенным атеросклеротическим поражением нарушения регуляции свободнорадикальных процессов в условиях волне летней жары носят более выраженный характер, чем у пациентов с умеренной тяжестью ИБС. Впервые обнаружено, что при кратковременном тепловом стрессе у практически здоровых добровольцев, равно как у пациентов с ИБС происходит компенсаторное увеличение активности эритроцитарной СОД. Впервые выявлено уменьшение относительной длины теломеров в лейкоцитах крови практически здоровых добровольцев при экспериментальной гипертермии.

Практическая значимость

Выявлены наиболее информативные показатели, такие как уровень МДА в плазме крови и активность Cu,Zn-СОД в эритроцитах, свидетельствующие о нарушении нормального функционирования системы регуляции свободнорадикальных процессов при экспериментальной гипертермии у здоровых людей и волнах летней жары у больных ИБС и распространенным атеросклеротическим поражением артериального русла. Полученные результаты могут быть использованы для выявления тяжести индивидуальной реакции организма на тепловые воздействия с целью профилактики возможных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, а также для оптимизации проводимой медикаментозной коррекции.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику и научно-исследовательскую работу ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует паспортам специальностей 1.5.4. Биохимия, 3.1.20. Кардиология по тематике, методам исследования и научным положениям, поскольку освещает биохимические аспекты развития атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Положения и результаты проведенного исследования изложены в диссертации в полном объеме.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 7 в изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, из которых 3 – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение.

1. Влияние летней жары на показатели окислительного стресса у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / М.Д. Смирнова, Г.Г. Коновалова, А.К. Тихазе [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиологический вестник. – 2013. – Т. 8, № 1(20). – С. 18-22. – (Соавт.: М.К. Осяева, О.Н. Свирида, Л.Г. Ратова, А.Ю. Постнов, Ф.Т. Агеев, В.З. Ланкин, И.Е. Чазова).
2. Изменение длины теломер хромосом при воздействии климатических условий, имитирующих жару в Москве летом 2010 года / Н.А. Дорощук, А.Д. Дорощук, О.В. Родненков [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиологический вестник. – 2013. – Т. 8, № 2(20). – С. 32-35. – (Соавт.: М.К. Осяева, З.Б. Хасанова, Ю.Д. Хесуани, А.Ю. Постнов, И.Е. Чазова).
3. Окислительный стресс как фактор риска осложнения сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременного старения при действии неблагоприятных климатических условий / В.З. Ланкин, А.Ю. Постнов, О.В. Родненков [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиологический вестник. – 2013. – Т. 8, № 1(20). – С. 22-25. – (Соавт.: Г.Г. Коновалова, Н.А. Дорощук, А.К. Тихазе, М.К. Осяева, А.Д. Дорощук, Ю.Д. Хесуани, И.Е. Чазова).

4. Прямое повреждающее воздействие на ДНК человека неблагоприятных экологических и климатических факторов / Н.А. Дорощук, А.Ю. Постнов, А.Д. Дорощук [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 12. – С. 72-77. – (Соавт.: З.Б. Хасанова, Н.В. Коновалова, Ю.Д. Хесуани, М.К. Осяева, О.В. Родненков, И.Е. Чазова).

5. Осяева, М.К. Окислительный стресс при гипертермии / М.К. Осяева, А.К. Тихазе, В.З. Ланкин. – Текст (визуальный): непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1, № 3-2(109). – С. 124-127.

6. Изменение ключевых параметров окислительного стресса у больных с ишемической болезнью сердца при волнах летней жары / М.К. Осяева, А.К. Тихазе, Г.Г. Коновалова [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 4. – С. 421-426. – (Соавт.: Г.И. Хеймец, Т.В. Мартынюк, В.З. Ланкин).

7. Регуляция свободнорадикальных процессов при экспериментальной гипертермии у здоровых добровольцев и больных ишемической болезнью сердца во время волн летней жары / А.К. Тихазе, Г.Г. Коновалова, М.К. Осяева [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6, № 5. – С. 19-29. – (Соавт.: М.Д. Смирнова, Т.В. Мартынюк, В.З. Ланкин).

8. Патент № 2684286, Российская Федерация, МПК G01N 33/50(2006.01). Способ определения предрасположенности к развитию осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы при экстремальных изменениях климатических условий : № 2018136943 : заявл. 19.10.2018 : опубл. 05.04.2019 / Ланкин В.З., Тихазе А.К., Осяева М.К., Свирида О.Н., Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т.; Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный Медицинский Исследовательский Центр Кардиологии (ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России) (RU).

Диссертация «Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды» Осяевой Марии Константиновны является законченным научно-исследовательским трудом, выполнена на достаточном клинико-экспериментальном материале. По актуальности, объему проведенных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.4. Биохимия, 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на заседании межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

На заседании присутствовало 32 человека. Результаты голосования: «за» - 32 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 88 от 22 апреля 2022 года.

Председатель совета конференции,
главный научный сотрудник, и.о. руководителя отдела проблем атеросклероза
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,
д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН Кухарчук Валерий Владимирович

Секретарь совета конференции
старший научный сотрудник отдела ангиологии,
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,
к.м.н. Булкина Ольга Самуиловна

Подписи ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,
д.м.н.



Жернакова Ю.В.