

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора,
академика РАН Колесниковой Любви Ильиничны
на диссертационную работу Осяевой Марии Константиновны на тему:
«Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с
ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей
среды», представленную в диссертационный совет 21.2.060.02
при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям:

1.5.4. Биохимия, 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена проблеме развития окислительного стресса как у здоровых людей, так и у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях повышения температуры окружающей среды. Не вызывает сомнений тот факт, что ИБС и ее осложнения остаются одной из ведущих причин смертности во всем мире, определяет важность изучения данной темы. Особую значимость приобретает изучение развития ИБС в условиях меняющегося климата, при все более частой регистрации климатических аномалий в разных регионах мира.

Хорошо известна важная роль окислительного стресса в развитии атеросклероза. В то же время влияние повышения температуры окружающей среды на развитие окислительного стресса у людей и особенности развития окислительного стресса у пациентов с ИБС в ответ на экстремальные климатические явления изучены слабо. Осяева М.К. сконцентрировала внимание в своем диссертационном исследовании на изучении развития окислительного стресса у здоровых людей в ответ на повышение температуры окружающей среды при искусственном моделировании климатической аномалии лета 2010г. в центральной европейской части России, а также изучении развития окислительного стресса при естественных волнах летней жары у пациентов с

ИБС. Задачи логически связаны с обозначенной целью, последовательны, конкретны и их решения, несомненно, обеспечат её достижение.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, результатов, выводов исследования

Обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций, сделанных на основании полученных результатов, определяется широким спектром исследований, выполненных на высоком методическом уровне. Методики исследования соответствуют цели и задачам работы, информативны и современны.

Поставленная цель и задачи реализованы за счет корректной модели исследования, адекватности использованных клинических и биохимических методов. Объем проведенных исследований, формирование исследуемых групп с тщательным отбором по жестким критериям включения и исключения, а также использование корректных методов статистической обработки подтверждают обоснованность полученных выводов.

Результаты работы апробированы на Всероссийских и международных конференциях, по материалам диссертации представлены 9 печатных работ, 7 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций. По теме работы получен 1 патент.

Научная новизна

Что касается научной новизны работы, следует отметить, что автором впервые показаны различия в развитии окислительного стресса в ответ на повышение температуры воздуха у здоровых людей и пациентов с умеренным и тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Несомненный интерес представляют полученные автором данные, что у здоровых людей при экспериментальной моделируемой гипертермии, также как и у больных с ИБС, развивается выраженный окислительный стресс. Автор впервые показала, что динамика параметров окислительного стресса у пациентов с выраженным коронарным и некоронарным атеросклерозом отличается от таковой у здоровых

людей и у пациентов с умеренным либо минимальным атеросклеротическим поражением. На основании собственных результатов и анализа литературных данных автором диссертации предложена интересная гипотеза, объясняющая особенности развития окислительного стресса при кратковременном экстремальном воздействии на организм (экспериментальная гипертермия, волны летней жары) и при протекании хронического процесса (выраженное атеросклеротическое поражение при ИБС). В первом случае активность эритроцитарной супероксиддисмутазы компенсаторно увеличивается, во втором — значительно снижается вследствие длительного ингибирующего действия генерируемых природных дикарбониллов.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты подтверждают факт развития окислительного стресса в ответ на воздействие жары. Выявленные различия в динамике параметров окислительного стресса и реакции ферментной системы антиоксидантной защиты у больных ИБС подтверждают актуальность изучения биохимических аспектов воздействия меняющихся климатических условий на развитие атеросклероза, в том числе с целью разработки методов профилактики негативного воздействия меняющегося климата на пациентов с ИБС.

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, внедрены в научно-исследовательскую работу и клиническую практику федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем и структура работы

Структура диссертационной работы традиционна. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, проиллюстрирована 13 рисунками и 13 таблицами. Библиографический указатель использованной литературы включает 283 источника, в том числе – 51 русскоязычных, 232 – зарубежных, большинство источников имеют давность не более 5 лет.

Во введении диссертации автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель работы и ставит задачи, необходимые для ее достижения. Цель достаточно конкретна и полностью соответствует обозначенной теме диссертационной работы, а поэтапное решение поставленных задач позволяет логически ее раскрыть. Приведенные в этом разделе «положения, выносимые на защиту» корректны, основаны на анализе полученных результатов и не дублируют выводы исследования. Описаны методики проведения работы, отражена новизна и практическая значимость исследования.

В первой главе представлен литературный обзор, отражающий современное представление о влиянии гипертермии на развитие окислительного стресса и роли окислительного стресса в патогенезе атеросклероза. В целом обзор литературы достаточно полно демонстрирует состояние исследуемой проблемы, написан грамотно и лаконично, в хорошем литературном стиле.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором подробно описаны методы исследований, приведена всесторонняя клиническая характеристика пациентов и здоровых добровольцев, включенных в исследование. Выбор методов, формирование групп соответствовали целям и задачам исследования.

Третья глава содержит описание результатов проведенного исследования, отражена статистическая достоверность полученных результатов.

В четвертой главе подробно обсуждаются полученные результаты, обосновывается суждение автора о результатах с учетом имеющихся на настоящий момент литературных данных в сравнительном аспекте.

Выводы основаны на полученных в ходе работы результатах, научно обоснованы и соответствуют задачам исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, содержит исчерпывающую и хорошо иллюстрированную информацию по основным положениям выполненного исследования. В нем обоснована актуальность темы, показана степень разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, четко определены новизна и практическая значимость.

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет.

Замечания по диссертации

При внимательном ознакомлении с диссертацией Осяевой Марии Константиновны возникают некоторые вопросы, на которые в плане дискуссии хотелось бы получить ответы соискателя. А именно:

1. На основании исследования определения характерных маркеров (таких как увеличение уровня малонового диальдегида, снижение длины теломеров) автором установлено наличие окислительного стресса у здоровых испытуемых при моделировании экспериментальной гипертермии. Имеются ли литературные сведения о возникновении окислительного стресса при повышении температуры воздуха или это явление обнаружено автором впервые?
2. Автор диссертации выявлен также интересный феномен: при окислительном стрессе в процессе моделирования экспериментальной гипертермии наблюдается существенное увеличение активности эритроцитарной супероксиддисмутазы, тогда как при окислительном стрессе у больных атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа активность этого фермента подавлена. Как можно объяснить это противоречие?

Заключение

Диссертационная работа Осяевой Марии Константиновны на тему: «Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по выявлению развития окислительного стресса у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды, а также установлению особенностей развития окислительного стресса у больных ишемической болезнью сердца с различной тяжестью коронарного и некоронарного атеросклеротического поражения.

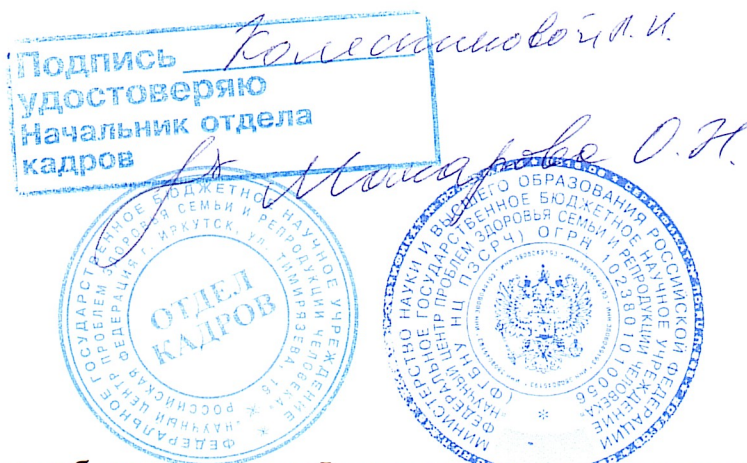
По актуальности, научной новизне, объему, достоверности полученных результатов, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности представленных выводов диссертация Осяевой Марии

Константиновны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Осяева Мария Константиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.4. Биохимия, 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:
научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», доктор
медицинских наук (14.03.03 – Патологическая физиология),
профессор, академик РАН

«13» марта 2023 г.

Колесникова Любовь Ильинична



Сведения об организации: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. Тел: (3952) 20-73-67, факс: (3952) 20-76-36. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru