

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента  
**Минушкиной Ларисы Олеговны** о диссертационной работе  
Осяевой Марии Константиновны на тему: «Окислительный стресс у  
практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при  
повышении температуры окружающей среды», представленной 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**

Известно, что окислительный стресс играет важную роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), при этом установлена связь развития окислительного стресса с повышением температуры окружающей среды. Во многих исследованиях отмечен рост числа госпитализаций и смертности населения в периоды значительного повышения температуры окружающей среды (при аномальной жаре), причем одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности занимают пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, ИБС. Учитывая прогнозы усугубления климатических изменений, проблема влияния аномальной жары на развитие социально значимых заболеваний, в том числе ИБС, является весьма актуальной. В рецензируемой работе рассматриваются биохимические аспекты воздействия аномальной жары на человека. Целью работы стало изучение воздействия повышенной температуры на основные параметры окислительного стресса у здоровых людей и у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения.

### **Степень научной новизны и достоверность результатов**

#### **исследования**

В современной литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению развития окислительного стресса в условиях

гипертермии у человека. Особенности развития окислительного стресса в условиях аномальной жары у пациентов с ИБС практически не изучены. Автором впервые получены данные о динамике содержания продуктов свободнорадикального окисления (малонового диальдегида – МДА, и МДА-модифицированных липопротеидов низкой плотности – МДА-ЛПНП) в плазме крови, а так же динамике активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза – СОД, каталазы и глутатионпероксидазы - ГП) в эритроцитах у практически здоровых добровольцев в условиях эксперимента с искусственно моделируемой внешней средой и у больных ИБС при прохождении природных волн жары. Впервые выявлены особенности развития окислительного стресса и реакции антиоксидантной системы в ответ на тепловой стресс у пациентов с длительным тяжелым течением ИБС (с многососудистым коронарным поражением и выраженным атеросклерозом брахиоцефальных артерий), пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением и лиц без ИБС.

Исследование выполнено на достаточном числе пациентов, группы сформированы соответственно поставленным задачам. Проведен статистический анализ данных, их достоверность не вызывает сомнений. Научные положения и выводы аргументированы и расширяют современные представления о биохимических аспектах реакции организма больных ИБС и здоровых людей на воздействие аномальных температур.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты проведенного диссертационного исследования подтверждают тот факт, что нарушения регуляции свободнорадикальных процессов в условиях аномальной жары у пациентов с ИБС и выраженным коронарным и экстракоронарным атеросклерозом носят более выраженный характер, чем у пациентов с ИБС и умеренным объемом коронарного и экстракоронарного поражения. Эти результаты могут быть применены для дополнительной оценки тяжести и прогноза у больных ИБС с разными вариантами течения заболевания в экстремальных условиях среды, а также обосновывают

дифференцированный подход к возможной профилактике и медикаментозной коррекции состояния у различных групп больных ИБС, основываясь на показателях окислительного стресса и антиоксидантной защиты.

### **Объем и структура работы**

Рецензируемая работа состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. В список литературы включены 283 источника, в том числе 232 иностранных и 51 отечественный, большинство из которых опубликованы в течение последних 5 лет, что указывает на использование современных данных. Диссертация написана литературным языком, проиллюстрирована 13 рисунками и 13 таблицами, что повышает информативность представленных данных.

Во введении автором обоснована актуальность исследования, приведены сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы, сформулирована цель и задачи исследования, которые согласуются с положениями, выносимыми на защиту.

В обзоре литературы отражены имеющиеся на современном этапе сведения о влиянии гипертермии на развитие окислительного стресса, роли окислительного стресса и систем антиоксидантной защиты в развитии атеросклероза. Во второй главе представлено детальное описание клинических и лабораторных методик, примененных в двух этапах исследования, а также приведена подробная характеристика всех включенных в исследование пациентов и здоровых добровольцев. Третья глава посвящена описанию полученных данных. В четвертой главе приведен анализ полученных результатов и проведено их сопоставление с имеющимися литературными данными.

Результаты 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.

По материалам исследования опубликовано 9 печатных работ, 7 из которых в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, получен 1 патент. Отдельные части исследования были представлены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В плане дискуссии хотелось бы поставить следующие вопросы:

- Были ли различия в дозах статинов и в целом в гиполипидемической и другой медикаментозной терапии между группой больных с умеренным и тяжелым атеросклерозом?

- Может ли проводимая терапия влиять на состояние антиоксидантной защиты в условиях температурного стресса (жары)?

### **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 объему и достоверности полученных результатов, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Осяевой Марии Константиновны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

