



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
**«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени В.И. Вернадского»**
(ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»)
проспект Академика Вернадского, 4
г. Симферополь, 295007
Тел.: +7 (3652) 54-50-36; факс: 54-52-46
E-mail: cfuv@crimeaedu.ru
<http://www.cfuv.ru>

На № _____ от _____

"УТВЕРЖДАЮ"



Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный
университет имени В.И. Вернадского»
д.м.н., проф.

А.В. Кубышкин

"31" августа 2022 г.

Отзыв ведущей организации

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»
о диссертации Беловой Екатерины Андреевны «Полифенольные экстракты
плодов северных ягод рода *Vaccinium* как корректоры патофизиологических
процессов при экспериментальном метаболическом синдроме»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы. Увеличившаяся в последние годы
распространённость метаболического синдрома (МС) предопределяет
повышенный интерес исследователей к разработке путей его возможной
профилактики и терапии. В качестве одного из вариантов коррекции
патофизиологических процессов при нарушениях обмена веществ
рассматриваются растительные полифенолы.

Полифенолы являются соединениями, синтезирующимися в растениях
и оказывающими защитное действие в отношении различных видов
экологических стрессов. Хотя полифенолы не относятся к категории
незаменимых питательных веществ для человека, но при приеме внутрь они
проявляют разнообразную биологическую активность и создают
потенциальные преимущества для поддержания здоровья, например, такие

как защита от оксидативного стресса, лежащего в основе патогенеза ряда хронических заболеваний и состояний.

Метаболический синдром представляет собой распространенный клинический синдром, проявляющийся несколькими аномальными медицинскими фенотипами, такими как центральное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, а также высокий уровень сахара в крови. МС является основным триггером возникновения и прогрессирования сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из наиболее важных патофизиологических составляющих метаболического синдрома считается аномальный системный окислительный стресс из-за повышенного образования свободных радикалов и окислительно-антиоксидантного дисбаланса. В настоящее время предпочтительное ведение МС включает поддержание регулярной и стандартной диеты с увеличением потребления овощей, снижением потребления продуктов с высоким содержанием жиров, соли и сахара и оптимизацией структуры рациона, повышением физической активности; обучение и снижение потребления алкоголя. Несмотря на предлагаемые меры, борьба с проявлениями и осложнениями МС все еще представляет собой актуальную проблему современной медицины. Поэтому необходимо новое профилактическое решение для снижения заболеваемости и препятствия развитию метаболического синдрома. Несколько ранее проведенных исследований подтвердили, что полифенольные соединения (ресвератрол, в частности) или полифенольные экстракты винограда или зеленого чая проявляют защитное действие на МС моделях *in vitro* и *in vivo*. Таким образом, полифенолы, как мощные антиоксиданты, считаются потенциальными терапевтическими кандидатами при метаболическом синдроме.

Среди источников полифенольных соединений, потенциально перспективных для тестирования при метаболическом синдроме, рассматриваются ягоды темно цвета, содержащие антоцианы и родственные им флавоноиды – клюква, брусника и черника. В последние годы начался

поиск потенциальных корректоров МС среди полифенолов этих ягод; при этом исследования ведутся с использованием ягод Аляски или Северной Европы, но не Сибири.

Таким образом, тема диссертации, подразумевающая исследование вероятных патофизиологических эффектов полифенольных экстрактов плодов ягод рода *Vaccinium*, произрастающих в Западной Сибири на модели метаболического синдрома, является актуальной.

Связь с планом научных исследований. Диссертационная работа Беловой Е.А. «Полифенольные экстракты плодов северных ягод рода *Vaccinium* как корректоры патофизиологических процессов при экспериментальном метаболическом синдроме» выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности Медицинского института Сургутского государственного университета и в рамках Государственного задания СурГУ «Инновационные технологии извлечения, идентификации полифенолов дикоросов ХМАО-Югры и исследование их геропротекторных свойств при возраст-ассоциированных заболеваниях человека на Севере». Содержание работы соответствует специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе Беловой Е.А. получен модифицированный вариант модели метаболического синдрома на крысах-самках, позволяющий имитировать одновременно абдоминальное ожирение, триглицеридемию, гиперхолестеринемию, стеатогепатоз, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию и остеопороз. На этой модифицированной модели доказана возможность коррекции триглицеридемии, гиперхолестеринемии, стеатогепатоза, гипергликемии, артериальной гипертензии и остеопороза при использовании полифенольных экстрактов

северных ягод клюквы, брусники и черники, ранее не исследованных в этом отношении.

Описан компонентный состав полифенольных экстрактов северных ягод Сибири, прежде известный частично. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* подтвержден антиоксидантный потенциал полифенольных экстрактов ягод, а для экстрактов дикорастущих ягод клюквы, черники, брусники из Северо-Западного региона Сибири эти эффекты описаны впервые.

Выводы диссертации совершенно обоснованы и базируются на анализе обширного экспериментального материала, полученного верифицированными методами с соблюдением правил надлежащей лабораторной практики. Выводы являются в своем основном содержании новыми и в концентрированной форме излагают ранее не описанные эффекты полифенольных экстрактов клюквы, брусники и черники. Практические рекомендации относительно использования модифицированной модели метаболического синдрома и использования результатов диссертационной работы при разработке биологически активной пищевой добавки с функцией коррекции метаболического синдрома, также имеют достаточную степень новизны.

Научная и практическая значимость, полученных автором диссертации результатов. Полученные автором диссертации результаты имеют приемлемую значимость для развития патофизиологии метаболического синдрома. Полученные результаты, характеризующие антиоксидантный эффект полифенольных экстрактов северных ягод, позволяют обобщить данные по растительным полифенолам в целом. Частные данные по антиоксидантным и антирадикальным эффектам полифенольных экстрактов конкретных ягод вносят вклад в понимание фундаментальной роли полифенолов в отношении оксидативного стресса. Установление цитопротекторного эффекта для конкретных полифенольных экстрактов ягод клюквы, брусники, черники позволяет дополнить

фундаментальное положение о связи антиоксидантного и цитопротекторного патофизиологических процессов.

Практическая значимость полученных результатов определяется возможностью использования в патофизиологии нового варианта модели метаболического синдрома и возможностью использовать в фармакологии данных для подготовки клинических исследований полифенольных экстрактов северных ягод.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования Беловой Е.А. основываются на достаточном объеме экспериментального материала с адекватной статистической обработкой, сопоставляются с известными результатами ранее проведенных исследований, что позволяет диссертации иметь относительно высокую степень достоверности.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Есть все основания рекомендовать модифицированную модель метаболического синдрома для использования в экспериментальной патофизиологии и фармакологии для проведения доклинических исследований и разработке новых лекарственных средств.

Основные данные, полученные в настоящей работе, могут быть применены при планировании клинических исследований полифенольных экстрактов северных ягод.

Полученные в диссертационной работе результаты и выводы, рекомендуется применить в процессе разработки новой биологически активной пищевой добавки для вспомогательного использования при метаболическом синдроме.

Оценка структуры, языка и стиля диссертации. Диссертационная работа построена по классическому плану и включает введение, обзор литературы, описание методов и материалов, а также результаты исследования с их обсуждением, заключение, выводы и список цитируемой литературы. Материал диссертации изложен на 174 страницах компьютерного текста. Диссертация иллюстрирована 26 таблицами и 66 рисунками. Библиографический указатель включает 301 источник, из которых 75 опубликованы в отечественной и 226 в зарубежной литературе.

Каждый раздел диссертации отражает цель исследования и прямо соответствует поставленной в диссертации задаче.

Обзор литературы в полной мере отражает современное состояние вопросов патофизиологии метаболического синдрома и характеризует в достаточной степени уровень знаний относительно полифенолов северных ягод.

Раздел «Материал и методы» дает достаточное представление относительно адекватности и рациональности использованных верифицированных методик исследования и достаточного объема объектов исследования. В работе использованы современные и корректные методы статистической обработки данных в зависимости от применяемых исследовательских подходов при анализе распределения или непараметрической статистики.

Описание полученных результатов проведено корректно и в полном соответствии с полученным фактическим материалом.

Обсуждение полученных результатов проведено основательно. Можно считать, что выдвинутая научная гипотеза о том, что полифенольные экстракты северных ягод (клюквы, брусники, черники), содержащие высокие концентрации полифенолов, могут проявлять антиоксидантный, противовоспалительный и цитопротекторный эффекты в организме и, тем самым, ограничивать негативные последствия оксидативного стресса, являющегося одним из ведущих патофизиологических звеньев

метаболического синдрома, полностью доказанной. Проведенное сравнение собственных результатов с данными ранее проведенных исследований позволяет установить реальную степень новизны и научно-практическую значимость диссертационной работы.

Выводы, теоретические выкладки и практические рекомендации диссертационной работы Беловой Е.А. основаны на достаточном объеме наблюдений, необходимым количеством животных в экспериментальных группах. Выводы абсолютно логичны и соответствуют поставленной цели, задачам и полученным фактическим данным.

Работа изложена литературным языком, результаты исследований описаны последовательно и логично с широким подбором иллюстративного материала.

Результаты работы были изложены автором и обсуждены на российских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и отражает все необходимые разделы выполненной работы. Автореферат написан литературным научным языком, грамматически и стилистически правильно, принципиальных замечаний по его содержанию нет. Тексты автореферата и публикаций автора соответствуют тексту диссертации, которая представлена целостно и логично, а также имеет существенную научную новизну и практическую значимость.

Замечания и вопросы по диссертационной работе.

1) Исследуемые в диссертации полифенольные препараты представляют собой водно-спиртовые экстракты, однако в работе автор не указывает, каково итоговое содержание спирта этилового в препаратах в объемных процентах. В сериях экспериментов *in vivo* для контроля

использовался физиологический раствор. Возможно, целесообразно было выделить дополнительную группу сравнения, в которой животным внутрижелудочно вводилось бы эквивалентное количество сравнимого водно-спиртового раствора.

2) В начале главы 5 результатов собственных исследований приведены сведения о методиках моделирования и распределении животных по экспериментальным группам, что целесообразно было разместить в главе Материалы и методы.

3) В главе Обсуждение результатов и заключение было бы целесообразным представить основные результаты диссертационного исследования в виде патогенетической схемы, в которой резюмировать полученные новые сведения и расставить акценты.

Вышеуказанные недостатки и некоторые грамматические и орфографические ошибки не уменьшают общей положительной оценки работы и научно-практического значения проведенного диссертантом исследования.

Заключение

Диссертационная работа Беловой Екатерины Андреевны «Полифенольные экстракты плодов северных ягод рода *Vaccinium* как корректоры патофизиологических процессов при экспериментальном метаболическом синдроме», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной патофизиологии: моделирование метаболического синдрома и поиск корректоров метаболического синдрома среди полифенольных экстрактов северных ягод. Диссертация соответствует требованиям пунктов Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого рядом Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016; №748 от 02.08.2016; № 650 от 29.05.2017; №1024 от 28.08.2017; №1168 от

