

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шрамко Юлианы Ивановны на тему: **«Механизмы формирования метаболического синдрома и возможности патогенетической коррекции с использованием концентратов полифенольных продуктов»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Метаболический синдром (МС) – это комплекс, включающий абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и сахарный диабет 2-го типа (СД2) с единым патогенетическим механизмом развития тканевой инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Особую роль в развитии каскада патогенетических процессов, развивающихся на фоне абдоминального ожирения, отводят адипонектину и лептину, способных модифицировать продукцию инсулина, изменять трансдукцию инсулинового сигнала в периферических клетках, активность рецепторов к инсулину, интенсивность липогенеза. Дефицит лептина и /или адипонектина приводит к нарушениям многих важнейших функций, в частности вызывает репродуктивную недостаточность, ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет. Дефицит данных адипокинов может быть обусловлен мутацией в соответствующих генах, поэтому изучение вариаций в генах адипонектина и лептина позволит выявить пациентов с большим риском неблагоприятных последствий ожирения и применять по отношению к ним более целенаправленную терапию. В то же время, лечение и профилактика МС синтетическими медикаментами представляет серьезные трудности ввиду их значительных побочных эффектов, высокой стоимости, неэффективности в некоторых случаях и недостаточной доступности для многих людей во всем мире.

Исследования последних лет, считают антиоксидантную активность главным механизмом действия продуктов натурального происхождения в лечении и профилактике МС и СД2. Большинство исследователей отмечают корреляцию антиоксидантной активности лекарственных растений с содержанием в них полифенолов. Следует отметить, что наблюдается существенный недостаток исследований, в который был бы проведен систематический анализ экспериментальных данных по коррекции полифенолами винограда, моделированного МС, который, в то же время, был бы сопоставлен с данными клинических испытаний действия полифенолов винограда при естественном развитии МС и его кардиоваскулярных осложнений. Кроме того, имеется необходимость в создании индивидуализированных рекомендаций по применению полифенолов винограда в связи с неоднозначными данными по ассоциации полиморфных

маркеров генов лептина, *ADIPOQ*, *ADIPOR1* и *ADIPOR2* с МС, СД2 и их кардиоваскулярными осложнениями.

Таким образом, диссертационная работа Шрамко Ю.И. посвященная изучению метаболического синдрома и возможности патогенетической коррекции с использованием концентратов полифенольных продуктов, безусловно, является актуальной и представляет особый научный интерес.

В диссертационном исследовании Шрамко Ю.И. использован комплексный подход к оценке нарушений при метаболическом синдроме и в условиях его коррекции. Впервые выявлены нарушения в механизмах внутриклеточного метаболизма жирных кислот и обмена адипоцитов, проявляющиеся в дислипидемии, ассоциированной с угнетением механизмов антирадикальной защиты и повышением концентрации маркеров острой фазы воспаления. А также установлена зависимость между концентрацией полифенолов в полифенольных продуктах переработки винограда (ППВ) и морфофункциональными и биохимическими показателями у крыс с моделированным МС. Показана степень достоверности биотеста на люминесцентных тест-бактериях *Photobacterium leiognath* Sh1 in vitro для оценки антиоксидантной активности виноматериалов и виноградных концентратов. При морфометрическом исследовании жировой ткани подтверждена эффективность ППВ в борьбе с накоплением висцерального жира и их роль в нормализации функционирования адипоцитов. При клинико-генетических исследованиях выявлены ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов лептина, *ADIPOQ*, *ADIPOR1* и *ADIPOR2* с развитием основных патогенетических звеньев МС в Крымской популяции.

Даны практическое обоснование и рекомендации в использовании полифенольных продуктов переработки винограда в практике санаторно-курортного лечения гемодинамических осложнений МС в виде алгоритма, воспроизводящего оптимальный подход к выбору препарата с высоким содержанием полифенолов на основании определения психосоматических характеристик пациента и присутствия полиморфных маркеров генов лептина, *ADIPOQ*, *ADIPOR1* и *ADIPOR2*.

Таким образом, анализ проведенного автором исследования наглядно демонстрирует его эффективность и значимость, как с научной, так и с практической точек зрения. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом материала и количеством наблюдений, корректным формированием изучаемых групп, адекватностью статистических методов обработки.

По теме диссертационной работы опубликовано 20 научных работ, из них – 11 в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 9 в международных базах цитирования. Получен 1 патент Российской Федерации на изобретение, а также изданы 1 методические рекомендации.

Выводы логичны результатам исследования и полностью раскрывают задачи, поставленные в работе. Принципиальных замечаний при ознакомлении с авторефератом диссертации нет.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, высокому научно-методическому уровню, полноте публикаций диссертация Шрамко Ю.И., является законченным научно-квалификационным трудом, который соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям. Шрамко Юлиана Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Евгений Вячеславович Щетинин

Подпись д.м.н., профессора Щетинина Евгения Вячеславовича заверяю:
Начальник правового отдела управления по организационному,
правовому и кадровому обеспечению
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

Мария Ивановна Булгакова

« 02 » февраль 2023 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 355014, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; Тел. (8652)35-23-31; (8652)35-05-51; Факс (8652)35-61-85; Адрес официального сайта в сети «Интернет»: [http:// www.stgmu.ru](http://www.stgmu.ru); Адрес электронной почты E-mail: postmaster@sgmu.ru