

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение «Федеральный  
исследовательский центр  
фундаментальной  
и трансляционной медицины»  
(ФИЦ ФТМ)

Тимакова ул., д. 2, Новосибирск, 630117

Тел./факс (383) 333-65-37

E-mail: [director@centercem.ru](mailto:director@centercem.ru)

[http:// www.frftm.ru](http://www.frftm.ru)

ОКПО 49738378; ОГРН 1025403653538;

ИНН/КПП 5408157430/540801001

от 18.11.2022, № 01-06/1004

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФИЦ ФТМ

академик РАН, профессор,

доктор медицинских наук



Михаил Иванович Воевода

" 15 " ноября 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной  
медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации  
о научно-практической значимости диссертационной работы Лесной Анастасии  
Сергеевны на тему: «Окислительная модификация биомолекул и изменения  
параметров тиол-дисульфидной системы у женщин двух этнических групп с  
инсомнией в климактерическом периоде», представленной к защите на  
соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности:

3.3.3 – патологическая физиология (биологические науки)

**Актуальность исследования.** Наступление менопаузы и переход женщины  
в климактерический период является физиологически закономерным процессом,  
который, однако, достаточно часто сопровождается развитием ряда патологий,  
ассоциированных с метаболическими нарушениями, что отягощает  
жизнедеятельность. Могут развиваться конкретная патологии или коморбидные

состояния, в том числе различные комбинации нарушений метаболизма. Многообразие метаболических путей и связанных с ними патологий затрудняет выбор методов коррекции уже имеющихся нарушений, а также своевременной профилактики возможных расстройств. Таким образом, изучение климактерического периода со всеми его особенностями не теряет своей актуальности.

Известно, что в климактерическом периоде значительно возрастает встречаемость нарушений сна. Исследования процессов метаболизма при нарушениях сна как в репродуктивном периоде, так и в период климактерия в основном проводятся на пациентах с синдромом апноэ, в то время как работ, изучающих изменение метаболизма при инсомнии, в частности, сформировавшейся в климактерии, крайне мало. Стандартом исследования свободнорадикальных процессов является их изучение по характеру липопероксидации и соответственно большая часть работ по изучению метаболических процессов при инсомнии посвящена окислению липидов. При этом практически нет сведений об окислении белков, нуклеиновых кислот и их модификации углеводами при инсомнии, а расхождения в результатах не позволяет сделать однозначные выводы о выраженности и направленности окисления этих биомолекул, что повышает интерес к данной теме.

Во многих работах показана этноспецифичность свободнорадикальных окислительных процессов как у здорового населения, так и при различных патологиях, в том числе у людей с инсомнией. В связи с этим исследуя свободнорадикальное звено необходимо учитывать этническую принадлежность пациентов, что позволит более точно подобрать способы профилактики и коррекции метаболических нарушений для разных групп населения.

Учитывая распространенность нарушений, специфику и недостаточность данных по вышеизложенному вопросу, можно утверждать, что диссертационная работа Лесной А.С. является актуальной.

**Связь темы диссертации с планом научных исследований.** Диссертационная работа Лесной А.С. выполнена в соответствии с тематическими планами научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в рамках фундаментального научного

исследования «Патофизиологические механизмы и генетико-метаболические предикторы сохранения репродуктивного здоровья и долголетия в различных возрастных, гендерных и этнических группах» (№ 121022500180-6), поискового научного исследования «Поиск диагностических паттернов и прогностических маркеров ранних (додементных) когнитивных расстройств у больных с нарушениями сна в различных возрастных и гендерных группах» (№ АААА-А20-120120790029-5), а также при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований «Этногенетический маркер нарушений цикла "сон-бодрствование": шаг к персонализированной профилактике и коррекции старения у представительниц Иркутской области» (№ 20-415-380001).

**Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.** Представленная на отзыв диссертационная работа отличается научной новизной и удовлетворяет критериям фундаментальных исследований. В ходе ее выполнения получены новые научные данные, расширяющие и углубляющие представления о характере свободнорадикального окисления и состоянии тиол-дисульфидной системы у женщин русского и бурятского этносов с инсомнией в разные стадии климактерического периода. Полученные сведения о наиболее информативных показателях позволяют использовать исследуемые параметры в качестве дополнительного критерия для оценки предрасположенности к инсомнии в период климактерия у женщин двух этнических групп.

Для изучения параметров редокс-баланса использованы современные высокоточные диагностические методы. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью адекватных методов и подходов.

На основе полученных данных разработана схема изменений параметров окислительной модификации биомолекул и тиол-дисульфидной системы у женщин двух этнических групп с инсомнией. Согласно данной схеме при инсомнии в климактерии существует необходимость персонализированного подхода к коррекции и профилактике метаболических нарушений в зависимости от этнической принадлежности женщин и стадии климактерия.

**Структура диссертации, ее содержание и завершенность в целом.** Диссертационная работа изложена в классическом стиле, на 130 страницах,

состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований и их обсуждением, заключения, выводов и списка литературы (296 источников). Текст диссертации иллюстрирован 11 таблицами и 10 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, обозначена его научная новизна, чётко определены цели и задачи, теоретическая и практическая значимость результатов, приведены сведения об их апробации и реализации.

В первой главе изложен обзор данных литературы. Глава представляет собой анализ вопросов, посвященных изучению процессов свободнорадикального окисления и их взаимосвязи с функционированием тиол-дисульфидной системы, содержит сведения об изменении этих процессов в климактерическом периоде. Также в обзоре литературы рассмотрены нарушения сна в общей популяции, выделены их особенности в период климактерия, в том числе и изменения интенсивности свободнорадикального окисления, проанализирован вклад этнической принадлежности в состояние редокс-баланса при данной патологии.

Во второй главе диссертации подробно описаны материал и методы исследования. Дана клиническая характеристика групп исследования и представлен его дизайн.

В третьей главе изложены результаты проведенного исследования. Приведена оценка исследуемых параметров в зависимости от фазы климактерия, наличия инсомнии и этнической принадлежности женщин. Определены взаимосвязи исследуемых параметров в основных группах. Выявлены наиболее информативные показатели, по которым были составлены уравнения линейной классификационной функции для определения женщин в контрольную или основную группу на основе исследуемых параметров. Также проведена оценка вклада этих показателей в различие сравниваемых групп. Полученные данные сопоставлены с имеющимися сведениями литературы, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы, а также представить схему изменений параметров окислительной модификации биомолекул и тиол-дисульфидной системы у женщин русского и бурятского этносов с инсомнией.

В заключении диссертации автор тезисно объединяет полученные результаты. Выводы обоснованы и логичны, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертация содержит достаточное количество иллюстративного материала. Глубокий анализ данных литературы и использование высокоинформативных методов анализа позволили автору продемонстрировать результаты, обладающие научной ценностью и практической значимостью.

Оформление диссертации соответствует актуальным требованиям.

**Обоснованность научных положений и выводов.** Цель и задачи настоящего исследования сформулированы чётко, что позволило автору сделать адекватные выводы, подтвержденные фактическим материалом диссертации. Положения диссертации, выносимые на защиту, базируются на глубоком анализе научной литературы, а также оценке результатов собственного исследования.

**Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.** Область диссертационного исследования включает оценку параметров окислитель–ной модификации биомолекул и тиол-дисульфидной системы, характеризующих состояние свободнорадикального окисления и защитной системы глутатиона у женщин русского и бурятского этносов с инсомнией в период климактерия. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 3.3.3 – патологическая физиология, а именно пунктам 2, 7, 8, 9 и 11.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Полученные результаты исследования рекомендуется использовать в учебных процессах кафедр нормальной и патологической физиологии, акушерства и гинекологии, в клинической практике гинекологов, сомнологов, а также в гериатрических центрах.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 12 – в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в

соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении учёных степеней.

**Личный вклад автора.** Личное участие Лесной А.С. в исследовательской работе заключается в первичной обработке биологического материала, пробоподготовке образцов, постановке и проведении методик исследования, статистической обработке полученных данных, обобщении и интерпретации результатов на основе анализа научной литературы и личного опыта, апробации результатов исследования на региональных, всероссийских и международных конференциях, подготовке самостоятельно и в соавторстве публикаций по выполненной работе и написании рукописи диссертации.

По результатам оценки диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Однако, в плане дискуссионного обсуждения, представляется интересным получить ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Чем обусловлено повышение встречаемости инсомнии в период климактерия?
2. Почему из исследования исключены пациентки с сахарным диабетом 2 типа?

### **Заключение**

Диссертационная работа Лесной Анастасии Сергеевны «Окислительная модификация биомолекул и изменения параметров тиол-дисульфидной системы у женщин двух этнических групп с инсомнией в климактерическом периоде», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – у женщин двух этнических групп с инсомнией в климактерическом периоде установлены закономерности изменений параметров окислительного повреждения биологических макромолекул с определением роли тиол-дисульфидной системы.

Диссертационная работа Лесной А.С. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого



Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Диссертация соответствует пунктам 2, 7, 8, 9 и 11 паспорта специальности 3.3.3 – патологическая физиология, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании лаборатории эндокринологии НИИ экспериментальной и клинической медицины ФИЦ ФТМ 15 ноября 2022 г., протокол № 11.

Ведущая организация дала согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» своих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России № 1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.187.01.

Отзыв составил:

Директор НИИ экспериментальной и  
клинической медицины ФИЦ ФТМ,  
руководитель лаборатории эндокринологии,  
профессор,  
доктор биологических наук

Вера Георгиевна Селятицкая

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2  
тел: +7(383) 274-95-80  
e-mail: director@new1.frcftm.ru

Подпись заверяю,

Начальник отдела кадров ФИЦ ФТМ  
15 ноября 2022 г.



О.М. Минеева