

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук,
доцента Зайцевой Елены Николаевны на диссертационную работу Филиновой
Светланы Олеговны на тему «Фармакологическая коррекция оксидативного
повреждения почек при экспериментальном сахарном диабете
(экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология**

**Актуальность темы диссертационной работы и связь ее с планами
развития медицинской науки и здравоохранения**

Актуальность работы и значимость проблемы поиска новых эффективных средств профилактики и лечения осложнений сахарного диабета несомненна. Известно, что диабетическая нефропатия – одно из наиболее распространенных и тяжелых осложнений сахарного диабета. При этом своевременная профилактика и эффективная терапия диабетической нефропатии может способствовать продлению и сохранению качества жизни больных, страдающих сахарным диабетом. Одним из ключевых звеньев патогенеза диабетической нефропатии является оксидативный стресс, развивающийся в условиях хронической гипергликемии. Длительное повышение уровня глюкозы крови способствует активации свободнорадикальных процессов и вызывает окислительное повреждение клеточных макромолекул вследствие избыточного образования активных форм кислорода в митохондриях.

Известно, что в организме постоянно образуются такие активные формы кислорода, как супероксидный и гидроксильный радикалы, пероксид водорода и оксид азота. Свободнорадикальное окисление играет важную физиологическую роль, участвуя в процессах окислительного фосфорилирования, биосинтеза эндогенных биологически активных соединений, иммунных реакциях, перекисном окислении липидов и регуляции свойств биологических мембран. Однако чрезмерное накопление активных форм кислорода и продуктов их генерации приводит к выраженному токсическому воздействию, повреждению органов и тканей и формированию патологических состояний.

Оксидативный стресс рассматривается как один из ведущих факторов

эндотелиальной дисфункции, в том числе в клубочковом аппарате почек. При диабетической нефропатии избыточное образование активных форм кислорода играет центральную патогенетическую роль. Одним из ранних и наиболее значимых проявлений поражения почек является протеинурия, свидетельствующая о повреждении почечных клубочков.

Учитывая вышеизложенное диссертационное исследование Филиновой Светланы Олеговны, посвященное изучению фармакологических мишеней таргетной терапии диабетической нефропатии, направленной на профилактику и коррекцию оксидативного повреждения почек, является актуальным и своевременным.

Научная новизна исследования и полученных автором результатов

Результаты, полученные С.О. Филиновой, характеризуются высокой степенью научной новизны. Впервые показано, что применение прямого антиоксиданта α -токоферола ацетата на фоне экспериментального сахарного диабета приводит к снижению выраженности оксидативного стресса в почках, однако не сопровождается уменьшением повреждения почечной ткани: биохимические и морфологические признаки нефропатии остаются сопоставимыми с контрольной группой.

Впервые установлено, что длительное применение блокатора минералокортикоидных рецепторов эплеренона при экспериментальном сахарном диабете способствует уменьшению повреждения почек, несмотря на усиление оксидативного стресса.

Показано, что использование ингибитора образования конечных продуктов гликирования карнозина приводит к снижению выраженности оксидативного стресса в почках, что сопровождается значительным нефропротективным эффектом. При этом значительно увеличивается количество подоцитов в почечных клубочках и существенно уменьшается протеинурия по сравнению с нелеченым контролем.

Впервые продемонстрировано, что наиболее перспективным направлением фармакологической коррекции оксидативного повреждения почек при сахарном диабете является ингибирование образования конечных продуктов гликирования.

Новизна проведенного автором диссертационного исследования и

результатов, представленных в диссертации, не вызывают сомнения.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов по диссертации

Научные положения и выводы диссертации С.О. Филиновой базируются на всестороннем анализе современных отечественных и зарубежных научных источников. Исследования выполнены на достаточном экспериментальном материале с использованием адекватных моделей сахарного диабета и современных фармакологических подходов.

Достоверность результатов подтверждается применением информативных биохимических и морфологических методов исследования, а также корректной статистической обработкой данных. Используемые методики позволяют оценить динамику развития диабетической нефропатии и степень повреждения почечной ткани как на ранних, так и на поздних этапах моделирования заболевания.

Положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными, а сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным целям, задачам и полученным результатам исследования.

По итогам работы опубликовано 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 статьи в научных изданиях, индексируемых в базах данных WOS/Scopus; получено 1 свидетельство о регистрации базы данных, что свидетельствует о практической значимости диссертационной работы. Основные положения диссертации доложены и всесторонне обсуждены на всероссийских и международных конференциях.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов

Практическая и научная значимость полученных результатов обусловлена выявленной антиоксидантной активностью карнозина при экспериментальном сахарном диабете. Результаты, полученные С.О. Филиновой, подтверждают перспективность применения карнозина в качестве ингибитора конечных продуктов гликирования при диабетической нефропатии. Полученные в диссертационной работе результаты позволяют расширить современные представления об оксидативном стрессе и его подавлении, что может служить

правильной стратегией в таргетной терапии внутрипочечной оксидации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования открывают перспективы разработки новых фармакологических подходов к профилактическому лечению пациентов с сахарным диабетом, что может предотвратить развитие диабетической нефропатии и существенно снизить инвалидизацию и смертность пациентов с заболеваниями почек.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Филиновой Светланы Олеговны выполнена в соответствии с традиционной структурой научного исследования. Работа изложена на 124 страницах машинописного текста, включает 14 таблиц и 28 рисунков. Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, списка сокращений и библиографического указателя. Список литературы содержит 257 источников, включая 18 отечественных и 239 зарубежных публикаций. Около 35% литературных источников опубликованы за последние пять лет.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, отражена степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи работы, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Кроме того, изложены методологические подходы, положения, выносимые на защиту, сведения о достоверности и апробации результатов, а также структура и объем диссертации.

В первой главе «Обзор литературы» представлен аналитический обзор современных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой проблеме. Особое внимание уделено современным представлениям о патогенетических мишенях фармакотерапии диабетической нефропатии.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» описана модель стрептозотоцинового сахарного диабета. Подробно охарактеризованы экспериментальные модели восьминедельного и восьмимесячного диабета. Представлены методы фармакологической коррекции диабетической нефропатии с использованием препаратов различных групп и дана оценка их влияния на выраженность оксидативного стресса в ткани почек.

Примененные методы статистической обработки обеспечивают высокую достоверность полученных результатов и позволяют корректно интерпретировать их в соответствии с поставленными целями и задачами исследования.

Все этапы исследования выполнены с соблюдением международных биоэтических требований, что подтверждается наличием одобрения локального этического комитета.

В третьей главе «Результаты исследования» представлены результаты собственных исследований, посвященных оценке эффективности патогенетически обоснованной фармакологической коррекции оксидативного повреждения почек при экспериментальном сахарном диабете с использованием α -токоферола ацетата, эплеренона и карнозина. На доклиническом уровне обоснованы перспективы новых подходов к терапии диабетической нефропатии.

Существенное внимание уделено сравнительной оценке оксидативного повреждения почек и характерных биохимических и морфологических изменений на ранних сроках (4 недели) и поздних стадиях (8 месяцев) экспериментального стрептозотоцинового сахарного диабета. Показано, что нефропатия на ранних этапах имеет обратимый характер, что позволяет объективно оценивать эффективность фармакологической коррекции.

Подробно проанализировано влияние карнозина – ингибитора образования конечных продуктов гликирования – на выраженность оксидативного стресса в почках при экспериментальном сахарном диабете. Установлено, что снижение оксидативного стресса сопровождается выраженным нефропротективным эффектом: значительно увеличивается количество подоцитов в почечных клубочках и существенно уменьшается концентрация белка в моче.

Впервые показано, что ингибирование образования конечных продуктов гликирования является наиболее перспективным направлением фармакологической коррекции оксидативного повреждения почек при сахарном диабете.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» представлена интерпретация полученных экспериментальных данных, касающихся механизмов действия и фармакологических свойств средств таргетного воздействия на диабетическую нефропатию, включая новый потенциальный антиоксидант карнозин.

Результаты исследования подробно сопоставлены с данными современной научной литературы. Обсуждены механизмы антиоксидантного и прооксидантного действия изучаемых препаратов. Особое внимание уделено анализу преимуществ и возможных ограничений нового лекарственного средства по сравнению с применяемыми в настоящее время антиоксидантами и нефропротекторами.

В заключении обобщены основные результаты исследования и определено их значение для разработки новых подходов к антиоксидантной терапии диабетической нефропатии.

Выводы диссертации являются логически последовательными, научно обоснованными и полностью подтверждаются представленными экспериментальными данными.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями ВАК Минборнауки России и полно отражает содержание диссертационной работы. В нем представлены актуальность исследования, цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методы исследования, основные результаты и выводы.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Диссертационная работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ и соответствует паспорту заявленной научной специальности. Принципиальных вопросов и замечаний по теме диссертации не имеется.

В ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы, требующие дополнительного пояснения и уточнения:

1) Почему в работе была использована именно стрептозоциновая модель сахарного диабета?

2) Чем обусловлен выбор в качестве нефропротектора ингибитора синтеза конечных продуктов гликирования карнозина?

Все приведенные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не затрагивают работы по сути.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Филиновой Светланы Олеговны на тему «Фармакологическая коррекция оксидативного повреждения почек при экспериментальном сахарном диабете (экспериментальное исследование)»,

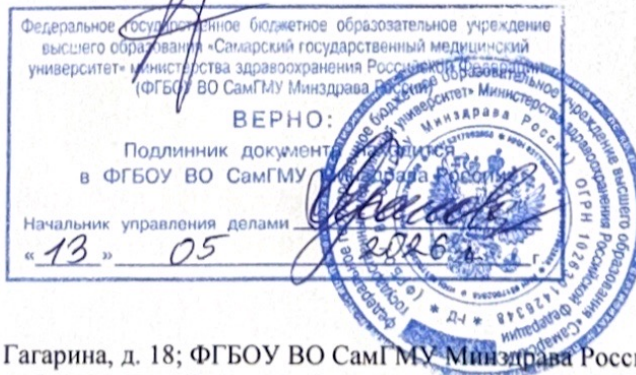
представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке средств для профилактики и лечения диабетической нефропатии, имеющей существенное значение для фармакологии и клинической фармакологии.

По актуальности выбранной темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, методологии, достоверности результатов, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация Филиновой Светланы Олеговны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 16 октября 2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:
Профессор кафедры фармакологии
имени заслуженного деятеля науки РФ
профессора А.А. Лебедева Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

Зайцева Елена Николаевна

« 13 » мая 2026 г.



Служебный адрес: 443099, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.
Служебный телефон: +7 (846) 374-10-04, доб. 4584, E-mail: 13zen31@mail.ru.