

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
профессор РАН, д.м.н.,
О.В. Левченко

« 05 » _____ 2023г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Петрова Никиты Александровича на тему «Получение и оценка *in vivo* инновационных пищевых ингредиентов – биологически активных соединений с биополимерными матрицами» представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия

Актуальность

Согласно современным представлениям нутрициологии, оптимальное питание направлено на обеспечение человека необходимым количеством энергии и набором пищевых веществ природного (растительного и животного) происхождения в виде, как традиционных пищевых продуктов, так и обогащенных биологически активными веществами (в том числе, минорными) с учетом возраста, пола и образа жизни для сохранения физического и психического здоровья и адаптации к факторам внешней среды.

Растительные полифенолы и фитостероиды являются минорными БАВ пищи, проявляющими антиоксидантные, гиполипидемические и гипогликемические свойства. Эффективность использования растительных

полифенолов при метаболических нарушениях подтверждается результатами многочисленных опытов на лабораторных животных, в том числе с индуцированными или генетически обусловленными нарушениями углеводного и/или жирового обмена. Широкий спектр биологической активности, проявляемый одним из наиболее изученных фитоэкдистероидов - 20-гидроксиэкдизоном, в настоящее время находит объяснение на примере участия этого соединения в PI3K пути активации серин-треониновой протеинкиназы B (PKB, PKB/Akt или Akt). Akt участвует во многих важных клеточных процессах, включая рост клеток, их выживание и метаболизм глюкозы, что и объясняет столь широкий спектр эффектов фитоэкдистероидов.

Использование полифенолов и фитоэкдистероидов в современном рационе питания встречается не так часто. Поэтому настоящая работа открывает определенные перспективы использования подобных соединений в повседневном рационе, что положительно может отразиться при нарушениях углеводного и липидного обменов или нивелировать эти патологии. Согласно вышеизложенному, представляется перспективным включение растительных полифенолов и фитоэкдистероидов в составы специализированных пищевых продуктов для профилактики и/или коррекции нарушений углеводного и липидного обмена и в составы специализированных пищевых продуктов с адаптогенными свойствами.

Новизна исследования

Проведенное Н.А. Петровым исследование во многом характеризуется научной новизной. В числе наиболее важных результатов, полученных в диссертационной работе, можно отметить следующие.

Впервые получены пищевые ингредиенты - концентраты полифенолов листьев и ягод черники, сорбированные на измельченной гречневой муке, и количественно охарактеризованы профили сорбируемых полифенолов.

Впервые получен и охарактеризован состав пищевого ингредиента - концентрата 20-гидроксиэкдизона и флавоноидов из зерна черного киноа, сорбированных на коагулированном белке куриного яйца.

Впервые установлено, что потребление в течение 130 суток концентрата полифенолов листьев черники с полимерной белково-углеводной матрицей снижает уровень глюкозы крови, предотвращает развитие толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности, регулирует уровни лептина и грелина в крови молодых половозрелых мышей-самцов линии C57Bl/6 с нарушениями углеводного и жирового обмена, индуцированными высокожировым высокоуглеводным (ВЖВУ) рационом.

Впервые показано регулирующее влияние потребления в течение 109 суток концентрата полифенолов ягод черники с полимерной белково-углеводной матрицей на уровень инсулина и лептина в крови молодых половозрелых мышей-самцов линии C57Bl/6 с нарушениями углеводного и жирового обмена, индуцированными ВЖВУ рационами.

Критерию научной новизны отвечают данные об адаптогенном действии на молодых половозрелых крыс-самцов линии Вистар потребления ими концентрата 20-гидроксиэкдизона и флавоноидов из зерна черного киноа с коагулированным белком куриного яйца: снижение тревожности в условиях принудительной иммобилизации (в течение 3 часов) и регуляция экскреции катехоламинов с мочой после физической нагрузки.

Практическая значимость и научная ценность

Научно-практическая значимость выполненного исследования определяется сочетанием разработки технологического подхода, направленного на получение пищевых ингредиентов путем целевого извлечения и концентрирования растительных минорных БАВ с последующей их сорбцией на пищевых матрицах различной биополимерной природы, с комплексным физико-химическим исследованием *in vitro* и физиолого-биохимическим тестированием их эффективности *in vivo*.

Масштабирование разработанных технологических подходов к получению концентратов полифенолов листьев и ягод черники с белково-углеводной матрицей и концентратов 20-гидроксиэкдизона и флавоноидов зерна киноа, сорбированных на коагулированном белке куриного яйца, позволит получать пищевые ингредиенты для включения в состав

специализированной пищевой продукции, которую можно будет использовать в качестве профилактики предупреждения патологий углеводного и липидного обменов.

В практическом плане также важны полученные в работе результаты, свидетельствующие о том, что сорбированные на измельченной гречневой муке полифенолы листьев черники сохраняли стабильность в течение 161 часа в условиях, моделирующих температурно-влажностные воздействия при хранении: температуре 50°C и относительной влажности воздуха 50%.

Полученные *in vivo* результаты физиолого-биохимического тестирования, подтверждающие антистрессорные свойства концентрата 20-гидроксиэкдизона и флавоноидов зерна киноа, сорбированного на коагулированном белке куриного яйца, обосновывают перспективность его использования в качестве функционального пищевого ингредиента специализированной пищевой продукции, повышающей устойчивость организма человека к неблагоприятным стрессорным воздействиям.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достаточный объем результатов собственных исследований, полученных автором при выполнении поставленных в диссертационной работе задач, позволил сформулировать ряд обоснованных положений. Проведенные исследования выполнены на современном научном уровне, а выводы соответствуют заявленным диссертантом целям, что подтверждается полученными результатами.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Поставленные задачи соответствуют цели диссертационной работы. Исследования проведены с использованием современных аналитических методов и результаты представлены на основе статистических методов обработки полученной информации и не вызывают никаких сомнений.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по общепринятой и традиционной схеме: работа включает введение, аналитический обзор литературы, описание материалов и объектов, а также методов их исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводы, практические рекомендации, списка литературы и два приложения. Диссертационная работа изложена на 195 страницах, содержит 47 рисунков и 18 таблиц. Список литературы включает 164 источника, из которых 22 отечественных и 142 зарубежных.

В рамках диссертационной работы представлен обстоятельный обзор научной литературы, посвященный изучению биологических эффектов полифенольных соединений и фитостероидов в составе растительного сырья, а именно листьев и ягод черники и зерна черного киноа. Обсуждаются современные технологические подходы, направленные на увеличение эффективности использования полифенольных соединений в составе пищевой продукции.

Экспериментальная часть работы содержит адекватный поставленным задачам объем исследований с применением аналитических (спектрофотометрических, хроматографических), биохимических (иммуноферментный анализ, общий биохимический анализ), физиологических (тестирование когнитивных способностей животных) методов исследования, а также методов математической статистики и планирования эксперимента. Подробное описание методической части позволяет при необходимости воспроизвести все использованные в работе методики исследований. Представление полученных данных структурировано и логично. Общие выводы к настоящей работе достоверно отражают ее суть. Сформулированные положения, выносимые на защиту, логичны, правомерны и позволяют заключить, что цель, поставленная в рамках данного исследования, достигнута в полной мере. Таким образом, представленная диссертационная работа является самостоятельным и завершенным научным трудом.

Внедрение результатов исследования

По результатам проведенных исследований были разработаны проекты лабораторных регламентов получения функциональных пищевых ингредиентов – концентрата полифенолов ягод черники, сорбированных на измельченной гречневой муке и концентрата флавоноидов и фитостероидов зерна черного киноа, сорбированных на коагулированном белке куриного яйца.

Практически значимым результатом явилось доклиническое подтверждение эффективности концентрата полифенолов ягод черники, сорбированных на измельченной гречневой муке.

На основании полученных результатов концентрат был включен в качестве функционального пищевого ингредиента в состав специализированного пищевого продукта «Концентрат киселя с бета-глюканами, полифенолами, витаминами», предназначенного для питания лиц с нарушениями углеводного и/или жирового обмена.

В рамках государственного задания №0529-2019-0055 в Клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» проведены клинические испытания разработанного специализированного пищевого продукта – «Концентрат киселя с бета-глюканами, полифенолами, витаминами» и установлена его высокая эффективность при использовании в питании пациентов с нарушениями углеводного и липидного обмена.

Подтверждение публикаций по теме диссертации

По материалам исследований опубликовано 25 печатных работ, в том числе 10 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Результаты исследований по теме диссертации неоднократно доложены и обсуждены на научных конференциях, в том числе с международным участием.

Замечания и вопросы по диссертации

По материалам диссертации имеются следующие замечания.

1. Не очень конкретно определены показатели углеводного и липидного обменов, при нарушениях которых возможно использование исследованных полифенолов.

2. Все исследования были выполнены на лабораторных животных, с использованием в качестве материала пищевых ингредиентов полифенолов в количестве не превышающих нескольких мг. Понятно, что дозировка этих пищевых добавок для людей будет больше в количественном отношении. Насколько объективно будет экстраполяция проведенных исследований на животных соответствовать эффективности их применения на людях?

3. В разделе «Материалы и методы» следовало обосновать выбор биохимических маркеров углеводного и липидного обменов использованных при проведении экспериментов с животными для характеристики полученных результатов.

4. В пункте 3 подраздела «Научная новизна» термин «регулирующее влияние» лучше заменить на более конкретный: снижение или рост. В обзоре литературы следовало уделить больше внимания обоснованию выбора черники и черного киноа как источников биологически активных веществ.

Однако указанные замечания не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Петрова Никиты Александровича на тему «Получение и оценка *in vivo* инновационных пищевых ингредиентов – биологически активных соединений с биополимерными матрицами» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические подходы к созданию функциональных пищевых ингредиентов, эффективность которых обоснована *in vivo* с позиций доказательной медицины.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы, объему полученного

автором материала, уровню аналитической и статистической обработки, обоснованности сформулированных выводов, новизне и достоверности положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям п.9-14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения учёных степеней" от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Петров Никита Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия».

Отзыв на диссертацию Петрова Никиты Александровича заслушан и утвержден на заседании кафедры биологической химии стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от 11 апреля 2023 г.).

Профессор кафедры биологической химии
стоматологического факультета федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский
государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук
(специальность 03.00.04 – биохимия)

Плетень А.П.

« 11 » апреля 2023 г.

Подпись Плетня А.П. заверяю
заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор
ученый секретарь Васюк Ю.А.

« 05 » мая 2023 г.