

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Владимира Борисовича Бородулина на диссертационную работу Горбачевой Ирины Васильевны на тему: «Метаболические предпосылки нарушений нутритивного статуса у детей», представленную в специализированный диссертационный совет Д 208.038.02 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия

### **Актуальность темы исследования**

Современная особенность белково-энергетической недостаточности (БЭН) заключается в доминировании эндогенных этиологических факторов над алиментарным голоданием.

Проблема актуальна, так как, во-первых, даже в экономически развитых странах сохраняется рост количества детей с нарушениями нутритивного статуса, во-вторых, БЭН перенесенная в раннем возрасте формирует метаболические особенности, некоторые из которых могут сохраняться в течение всей жизни и способствовать реализации патологических состояний. Актуальность темы возрастает в связи с тем, что интерпретация специфики метаболизма при белково-энергетической недостаточности у детей раннего возраста не учитывает на настоящее время гендерную принадлежность.

### **Новизна исследования**

Впервые изучены ранее неизвестные особенности метаболизма белково-энергетической недостаточности при различных степенях тяжести. Так при I степени обеспечение организма АТФ происходит за счет активации лактатдегидрогеназной редокс-системой, а при III степени тяжести выявлено значительное повышение таких белковых фракций:  $\gamma$ -глобулинов,  $\alpha_2$ -глобулинов, резкое повышение уровня пирувата, соответствующее степени дефицита массы тела.

Выявлены метаболические особенности формирования БЭН, показывающие, что со второго полугодия жизни поддержанию энергетического обмена становятся недостаточно эффективными и происходит анаэробизация окисления глюкозы и формирование лактатаацидоза.

Также впервые выявлены гендерные особенности метаболизма при БЭН, так в организме девочек происходит резкая активация анаэробного окисления глюкозы, повышение содержания лактата при снижении содержания пировиноградной кислоты, что указывает на активацию адаптационно-компенсаторных процессов, а у мальчиков повышение содержания лактата и пирувата, холестерина ЛНП, холестерина ЛОНП, приводит к значительному повышению коэффициента атерогенности.

#### **Практическая значимость и научная ценность**

Высокая оценка научно-практической значимости результатов исследования обусловлена тем, что получены новые данные, раскрывающие метаболическую основу энергодефицитного состояния у детей с БЭН. Выявленные метаболические особенности в зависимости от степени тяжести, гендерно-возрастных признаков. Значение диссертационной работы подтверждается характером проведенных исследований и полученными результатами, так как перед современной медицинской наукой стоит проблема персонализации.

Практическая значимость исследования заключается в комплексной оценке состояния здоровья детей с белково-энергетической недостаточностью и определение круга патологических состояний, ассоциированных с клеточным энергодефицитом, с учетом показателей обмена веществ, которая усовершенствует стандарты ведения детей этой клинической группы. Автором получены новые данные, показывающие соответствие содержания пирувата в крови с выраженностью дефицита мышечной массы, что может иметь диагностическое и прогностическое значение.

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

Обоснованность основных научных положений и выводов базируется на объективном анализе большого материала, использованного автором в работе. В исследование были включены 112 детей первого года жизни, среди которых 82 пациента имели дефицит массы тела, а 30 детей с нормальным физическим развитием без острых заболеваний и обострения хронических составили группу сравнения. Группы были сопоставимы по возрастному и гендерному признакам.

Спектр оцениваемых показателей достаточен для проведения полноценного анализа и получения достоверных выводов, сформулированных в настоящей диссертации. Диссертационное исследование выполнено с использованием адекватных и информативных методов исследования. Полученный и анализируемый в работе материал включает достаточное количество проведенных общеклинических и биохимических исследований.

Автором грамотно использован современный математический аппарат для проведения статистической обработки материалов исследования по принципам доказательной медицины. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (IBM SPSS Statistics, USA, лицензия № 20130626-3). Предварительная обработка данных проводилась в программе Excel 2016.

В результате проведенной работы автором сформулированы выводы, отражающие: предикторы формирования БЭН в перинатальном периоде, причины нарушения энергопластического баланса у детей в постнатальном периоде; характеристику БЭН у детей первого года жизни в зависимости от тяжести (сохранении уровня белка в пределах нормы увеличении  $\gamma$ -глобулинов, а при БЭН высоких степеней также  $\alpha$ 2-глобулинов); анаэробизацию окисления глюкозы с увеличением содержания лактата, что

сопровождается развитием лактаацидоза, у доношенных детей, а также детей второго полугодия жизни, повышение содержания пирувата, ассоциированный с дефицитом мышечной массы тела; достаточность адаптационно-компенсаторных процессов, направленных на стабилизацию уровня глюкозы крови у детей первого года, соотносящихся со снижением содержания пирувата у девочек первого полугодия жизни и недостаточность механизмов поддержания уровня глюкозы крови для детей мужского и детей второго полугодия жизни; гендерные особенности метаболического профиля нарушения нутритивного статуса (у мальчиков – повышение содержания лактата и пирувата, нарастание уровней холестерина ЛНП и ЛОНП, у девочек - снижение содержания пирувата, сочетающееся со значительным увеличением содержания лактата, повышение холестерина ЛНП на фоне снижения холестерина ЛОНП; создание БЭН благоприятного преморбидного фона для манифестации железодефицитной анемии, для возможной инициации механизма атерогенеза.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Научные положения, вынесенные на защиту в форме научных утверждений, вытекающих из выводов, характеризуют вклад диссертанта в решение научной задачи, отличающийся полученными новыми знаниями, развивающий существующую систему знаний.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 186 страницах машинописного текста с приложениями (акты внедрения результатов диссертационной работы, патент) и состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы, иллюстрирована 15 таблицами и 22 рисунками.

Обзор литературы по проблеме исследования включает три подраздела, изложен на 30 страницах, написан хорошо и читается с интересом. В нем

содержится вся информация, необходимая для дальнейшего анализа полученных результатов и для понимания роли данного исследования в развитии выбранного направления работы. Он характеризуется высоким уровнем информативности, шириной и глубиной проработки материала по вопросам этиологических и патогенетических факторов белково-энергетической недостаточности у детей в современных условиях, главным образом уделяя внимание причинам, механизмам развития, диагностическим критериям энергодефицитного состояния у детей.

Глава вторая «Материалы и методы» включает в себя дизайн исследования, описана общая характеристика групп обследованных детей. Сформулированы критерии включения и исключения. Автором грамотно, подробно описаны этапы исследования, описаны общеклинические методы исследования, методы оценки тяжести белково-энергетической недостаточности, биохимические методы исследования, а также методы обработки полученных результатов.

Главы с третьей по пятую, содержащие результаты собственных исследований, изложены на 54 страницах. В них автор последовательно описывает особенности состояния здоровья детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью. Получены важные данные о состоянии энергопластических процессов в организме у детей в зависимости от тяжести белково-энергетической недостаточности. Следует отметить, что выбранная автором система изложения материала и ее порядок являются логичными и способствуют пониманию изучаемого вопроса.

В заключении диссертант сопоставляет полученные результаты с данными литературы. Выводы вытекают из цели и задач исследования, практические рекомендации четки и конкретны.

Указатель литературы содержит 31 источник, из которых 16 отечественных и 15 зарубежных авторов. В целом заключение является логически завершенным представлением результатов исследования.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования применяются в учебном процессе на кафедрах фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, детских болезней, госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, а также используются в работе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина.

### **Подтверждение публикаций по теме диссертации**

Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 23 научных работ, из них 13 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, 2 работы, индексируемые международной реферативной базой SCOPUS, получен 1 патент и разработаны 3 программы для ЭВМ.

### **Замечания и вопросы по диссертации**

В ходе знакомства с диссертацией Горбачевой И.В. возникли ряд вопросов:

1. В связи с чем вы определяли содержание трансферрина, ваша трактовка коэффициента его насыщения. О чем это свидетельствует?
2. Чем вы объясняете стабильность показателей гемоглобина?
3. Еще раз хотелось бы услышать вашу трактовку гендерных отличий?

Принципиальных замечаний по работе нет. В диссертационной работе имеются опечатки и несогласованные предложения. Однако указанные недочеты не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Горбачевой Ирины Васильевнына тему: "Метаболические предпосылки нарушений нутритивного статуса у детей" является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на

основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых помогает охарактеризовать энергетическую и пластическую обеспеченность организма при белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни в зависимости от степени тяжести, гендерной принадлежности, гестационного возраста при рождении.

Диссертация по своей форме, методам исследования, содержанию, актуальности изучаемой темы, объему полученного автором материала, статистической обработки, обоснованности сформулированных выводов, новизне и достоверности положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения учёных степеней" от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Официальный оппонент:  
Заведующий кафедрой биохимии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский  
университет имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор (специальность 03.01.04 – биохимия)


  
Бородулин Владимир Борисович

Подпись заверяю:  
Начальник отдела кадров

  
И.В.Веточкина

06.04.21

410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон (845-2)-27-33-70E-mail:  
borodulinvb@mail.ru

  
Подпись  
ЗАВЕРЯЮ:  
Начальник ОК СГМУ

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Горбачевой Ирины Васильевны на тему: «Метаболические предпосылки нарушений нутритивного статуса у детей» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет Д208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, (861)2625018).

| № | Фамилия Имя<br>Отчество<br>рецензента | Год<br>рождения,<br>гражданство | Место основной работы<br>(название организации, ведомство,<br>город, занимаемая должность)  | Учёная степень<br>(шифр специальности, по<br>которой присуждена учёная<br>степень в соответствии с<br>действующей Номенклатурой<br>специальностей научных<br>работников, № свидетельства) | Учёное звание | Шифр специальности<br>(отрасли науки) в<br>диссертационном<br>совете<br>(с указанием отраслей;<br>соответствующего<br>периода; отраслей и<br>сфер деятельности) |
|---|---------------------------------------|---------------------------------|---|---|---------------|---|
| 1 | 2                                     | 3                               | 4   | 5   | 6             | 7   |
| 1 | Бородулин<br>Владимир<br>Борисович    | 1960,<br>РФ                     | федеральное государственное<br>бюджетное образовательное<br>учреждение высшего<br>образования «Саратовский<br>государственный медицинский<br>университет имени В.И.<br>Разумовского» Министерства<br>здравоохранения Российской<br>Федерации, заведующий<br>кафедрой биохимии | Доктор медицинских<br>наук,<br>03.01.04 – биохимия  | профессор     |   |

Общее число цитирований в РИНЦ - 606,  
Индекс Хирша - 10

а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах

1. Biological activity of organoselenium compounds in heavy metal intoxication/ Rusetskaya N.Y., Borodulin V.B.// Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry. 2015. Т. 9. № 1. С. 45-57. Импактфактор – 0,44
2. Биологическая активность селеноорганических соединений при интоксикации солями



|   |  |
|---|--|
| <p>данных WebofScience и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, ChemicalAbstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>  | <p>тяжелых металлов/ Русецкая Н.Ю., Бородулин В.Б.// Биомедицинская химия. 2015. Т. 61. № 4. С. 449-461.Импакт фактор – 1,07</p> <p>3. Hemostasis parameters and toxic effects of 3-substituted and condensed chromen-2-ones (coumarins)/Ibragimova D.N., Fedotova O.V., Ozerova A.G., Koftin O.V., Borodulin V.B., Samokhvalov V.A.// Pharmaceutical Chemistry Journal. 2018. Т. 51. № 12. С. 1053-1056. Импактфактор – 0,55</p> <p>4. Соединения селена в редокс-регуляции воспаления и апоптоза/ Русецкая Н.Ю., Федотов И.В., Кофтина В.А., Бородулин В.Б.// Биомедицинская химия. 2019. Т. 65. № 3. С. 165-179.Импакт фактор – 1,006</p>   |
| <p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ).</p> | <p>1. Влияние наночастиц железа на состояние свободнорадикальных процессов в крови крыс с фибросаркомой при различном противоопухолевом эффекте/ Горошинская И.А., Качесова П.С., Бородулин В.Б., Немашкалова Л.А.// Фундаментальные исследования. 2015. № 7-1. С. 9-13.Импакт фактор –0,440</p> <p>2. Показатели эндотоксикоза в крови крыс с лимфосаркомойплисса при введении наночастиц железа/ Горошинская И.А., Качесова П.С., Бородулин В.Б., Немашкалова Л.А., Лосев О.Э., Чудилова А.В.//Успехи современного естествознания. 2015. № 9-2. С. 303-307.Импакт фактор –0,279</p> <p>3. Параметры гемостаза и токсического эффекта 3-замещенных и конденсированных хромен-2-онов (кумаринов)/ Ибрагимова Д.Н., Федотова О.В., Озерова А.Г., Кофтин О.В., Бородулин В.Б., Самохвалов В.А.// Химико-фармацевтический журнал. 2017. Т. 51. № 12. С. 7-10.Импакт фактор –0,819</p> <p>4. Биологическое действие наночастиц металлов в сочетании с синтетическими пептидами на клинические штаммы микроорганизмов/ Бородулин В.Б., Бабушкина И.В., Бородулина Е.В., Бобылева Е.В., Лосев О.Э., Чеботарева Е.Г.// Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. 2018. Т. 14. № 2. С. 5-11. Импакт фактор –0,435</p> |

5. Исследование биомаркеров тканевого повреждения почек у больных оксалатнымуролитиазом после трансуретральной контактной уретеролитотрипсии/  
Масальцев А.К., Бородулин В.Б.// Патогенез. 2019. Т. 17. № 2. С. 62-69.Импакт фактор  
-0,471

Официальный оппонент:  
заведующий кафедрой биохимии  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский  
университет имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

  
В.Б. Бородулин

Подпись заверяю:  
Начальник отдела кадров

И.В. Веточкина

19.03.21

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ

