

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора,  
профессора кафедры фундаментальной и клинической биохимии с  
лабораторной диагностикой федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования "Самарский  
государственный медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Гильмияровой Фриды Насыровны  
на диссертационную работу Любченко Дмитрия Александровича  
"Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи  
лицам, зависимым от психостимуляторов", представленную на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 03.01.04 – биохимия**

### **Актуальность темы исследования**

Возможности улучшения эффективности лечения наркотической зависимости сегодня обращают на себя особенное внимание исследователей. Вместе с тем, для оптимизации подхода к терапии таких состояний необходимо понимание патобиохимических звеньев этого процесса. Лечение больных наркоманией часто бывает недостаточно эффективным, ремиссия достигается лишь у 10% пациентов. За прошедшие десятилетия у ученых сформировалось общее представление по данной проблеме, однако отдельные молекулярные механизмы остаются нераскрытыми.

В патогенез данного состояния вовлечены катехоламиновая, дофаминавая, ГАМК-ергическая, глутаматергическая, система эндогенных лигандов каннабиноидных рецепторов и др. Перечисленные компоненты позволяют составить представление о масштабе дисрегуляторных событий, вовлеченных в явление интоксикации.

В этой связи особенно актуальным представляется исследование, направленное на выявление особенностей протекания патобиохимических процессов, сопровождающих состояние наркотической зависимости, а также

разработка метаболической терапии, направленной на коррекцию выявленных сдвигов. Для достижения поставленной цели автором с использованием адекватных современных методов исследования решены шесть задач, имеющих теоретическую и практическую направленность.

### **Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы**

Структура и оформление диссертационной работы традиционные. Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. В диссертации 19 рисунков и 26 таблиц, 160 источников, из которых 90 на русском языке и 70 работ на иностранных языках. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для квалификационных работ. Результаты исследования и их обсуждение изложены четко и логично.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны исследования, в нём сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость его результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящён современным представлениям об эпидемиологии и структуре распространенности наркомании в Российской Федерации. Приводятся данные о патогенезе наркотической интоксикации, роли обмена  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, катехоламинов и моноаминооксидазы в развитии наркотической зависимости, описано состояние опиоидных рецепторов при развитии наркотической зависимости, рассматриваются особенности метаболических нарушений у больных с зависимостью от опиоидов.

Во второй главе охарактеризованы группы обследованных больных, обширно описаны методы лабораторных исследований и статистического анализа.



Особенно ценными представляются данные о распространенности и структуре употребления наркотических средств в Краснодарском крае, представленные в третьей главе.

Четвертая и пятая глава детально описывают результаты собственных исследований. Диссертантом выявлены общие закономерности и отличительные особенности нарушений обмена веществ у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов. Приводятся результаты метаболической коррекции вышеупомянутых состояний с использованием антиоксидантов прямого и косвенного механизма действия, антигипоксантов, энерготропных средств.

Шестая глава посвящена обсуждению полученных данных. Результаты исследования эффективности метаболической коррекции патофизиохимических изменений у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов показали возможность снижения уровня цитолиза гепатоцитов, частичной нормализации прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса и снижения уровня эндогенной интоксикации. Седьмая глава (заключение) представляет собой логическое обобщение проведенной работы и закономерно подводит к выводам и практическим рекомендациям.

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, доказательно обоснованы, сформулированы логично и чётко. В практических рекомендациях описаны предложения для лечебно-профилактических учреждений здравоохранения по коррекции метаболических нарушений у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов. Предложен лабораторный мониторинг эффективности метаболической терапии. Диссертация написана ясным и доступным языком в литературном стиле, корректно. Основные положения диссертации отражают суть проведенного исследования.

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

Диссертационное исследование проведено с использованием современных лабораторных и статистических методов исследования, на достаточном количестве наблюдений (60 больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края и 20 практически здоровых испытуемых лиц контрольной группы).

Первичные материалы составляют: анкеты 80 испытуемых лиц, в том числе практически здоровых лиц и больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов, наблюдавшихся и проходивших лечение на базе ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края в 2015-2020 гг.; протоколы биохимических исследований крови (260 образцов); электронная база данных биохимических исследований испытуемых лиц; таблицы статистического анализа данных, использованных в исследовании; сведения о литературных источниках, представленных в виде 160 ссылок по теме диссертации.

Таким образом, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

## **Новизна результатов исследования**

1. Проведено комплексное исследование особенностей белкового, углеводного и липидного метаболизма; интенсивности свободнорадикальных процессов у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов, функционирования антиоксидантной системы, выраженности эндогенной интоксикации.

2. Впервые представлено биохимическое обоснование антиоксидантной коррекции метаболических нарушений у лиц с синдромом зависимости от психостимуляторов.

3. Определена динамика изменений биохимических показателей у лиц, с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов с использованием стандартной схемы лечения и терапии, включающей введение ремаксола.

4. Разработаны лабораторные диагностические алгоритмы мониторинга состояния больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования имеют научное и практическое значение. Практическая значимость исследования состоит в предложении использовать разработанные диагностические алгоритмы, которые позволят более доказательно оценивать состояние больных с наркотической зависимостью и рационально корректировать назначаемую патогенетическую терапию.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные результаты работы внедрены в лабораторную практику Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностический процесс клинικο-диагностической лаборатории и 1-го наркологического отделения ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.



### **Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Результаты диссертационного исследования отражены в 11 печатных работах, из которых 8 опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения диссертации доложены на научно-практической конференции «Наркология-2010», посвященной 25-летию ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития России (Москва, 2010), V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье населения – основа процветания России» (Анапа, 2011), научно-практической конференции с международным участием «Психиатрия: быть или не быть» (Ростов-на-Дону, 2011), всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование организации и оказания наркологической помощи населению» (Москва, 2011), VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье населения – основа процветания России» (Анапа, 2012), всероссийской научной Интернет-конференции с международным участием (Казань, 2013), VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье населения – основа процветания России» (Анапа, 2014), краевой научно-практической конференции «Актуальные проблемы общественного здоровья и здравоохранения» (Краснодар, 2014), Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: innovative technologies, Filodiritto International Proceedings (Bologna, Italy, 2019), XII Всемирном конгрессе по астме, аллергии и ХОБЛ, III Международном конгрессе по молекулярной аллергологии (Санкт-Петербург, 2019).

### **Замечания**

Существенных замечаний по диссертации Д.А. Любченко нет. В диссертации встречаются стилистически не вполне удачные фразы, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

#### **Вопросы:**

1. Выбранный Вами препарат ремаксол имеет гепатопротекторное действие и показан при гепатитах вирусной этиологии. Были ли выявлены новые тенденции в изменении показателей функции печени?
2. Ремаксол, применяемый Вами в схеме терапии пациентов с наркологической зависимостью, имеет, как известно, комплексный состав: янтарная кислота, метионин, инозин, никотинамид и др. С каким из компонентов Вы могли бы связать столь выраженное антиоксидантное действие?
3. Вы описываете, что после применения ремаксолола в исследуемой группе увеличивается интенсивность флуоресценции белков плазмы. Как Вы могли бы объяснить полученный эффект?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов", является законченной научной квалификационной работой, в которой на современном уровне решена актуальная научная задача по коррекции метаболических нарушений у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов, что имеет важное значение для биохимии и наркологии.

Диссертационная работа Любченко Дмитрия Александровича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О

порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры фундаментальной и клинической  
биохимии с лабораторной диагностикой  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Самарский государственный медицинский  
университет " Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор  
(специальность 03.01.04–биохимия)



Гильмиярова Фрида Насыровна

Подпись профессора Гильмияровой Ф.Н. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Самарский ГМУ  
Минздрава России  
д.м.н., доцент



Борисова Ольга Вячеславовна

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, дом 89, телефон (846) 332-16-34,  
bio-sam@yandex.ru

16.04.2020



# СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов" на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.02, 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 Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Гильмиярова Фрида Насыровна	1937, РФ	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой	Доктор медицинских наук, 03.01.04 – биохимия	профессор	
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных			1. Роль малых молекул в регуляции обмена веществ (обзор литературы) / Колотьева Н.А., Гильмиярова Ф.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. № 12. С. 716-722. 2. Влияние гипергликемии на показатели биохимического анализа крови in vitro / Гильмиярова Ф.Н., Гусякова О.А., Балдина О.А., Ерещенко А.А., Меженкова И.А., Арчибасова О.В., Халиулин А.В., Сосновская Л.В. // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 4. С. 205-210.			

Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.	3. Саливадиагностика как метод определения иммунологической адаптации к учебному стрессу в условиях различного питьевого поведения / Мельник К.Н., Байшева Г.М., Гильмиярова Ф.Н., Алпатов Т.А. // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 6. С. 353-357.
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). (Указать выходные данные)	1. Секреторный статус ротовой жидкости по антигенам А и В здоровых добровольцев / Селезнева И.А., Гильмиярова Ф.Н., Кузьмичева В.И., Колотьева Н.А., Гусякова О.А., Ерещенко А.А., Рыскина Е.А., Бородин И.А. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7. № 4. С. 548-556. 2. Белок-лигандные взаимодействия: влияние минорных компонентов метаболизма / Гильмиярова Ф.Н., Рыскина Е.А., Колотьева Н.А., Потехина В.И., Горбачева И.В. // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 6 (108). С. 12-21. 3. Прогнозируемая и экспериментально подтвержденная роль пирувата и лактата в межмолекулярном взаимодействии белковых структур / Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Колотьева Н.А., Горбачева И.В., Потехина В.И. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 3. С. 58-60. 4. Влияние этанола на белок-белковое взаимодействие / Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Рыскина Е.А., Нефёдова Н.С., Байшева Г.М., Первова Ю.В. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. № 4. С. 20-25.
в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены диссертационного совета в РИНЦ	1167, Индекс Хирша – 16
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	1. Drinking water a part of healthy behaviour//28 EFO ST Conference Innovation in Attractive and Sustainable food for Health. Uppsala Konkert and Kongress.- Uppsala, Sweden.- 2014. 2. Biologically active components of silbum marianum fruits have potential for health improving//28 EFO ST Conference Innovation in Attractive and Sustainable food for Health. Uppsala Konkert and Kongress.- Uppsala, Sweden.- 2014. 3. XVII Международная научно-практическая конференция «Новые технологии в образовании».- Таганрог.- 2014. 4. IV Международная научно-практическая конференция «Постгеномные методы анализа в



биологии, лабораторной и клинической медицине».- Казань.- 2014.

5. Прогнозируемые и экспериментально подтвержденные особенности гликопротеинов А и В АВ0 системы крови в формировании вариабельности метаболизма//Всероссийская Научно-практическая конференция студентов и молодых специалистов с международным участием.- Рязань.- 2016.

6. Особенности влияния низкомолекулярных метаболитов на взаимодействие белков с лигандами//V съезда физиологов СНГ, V съезда биохимиков России.- 2016.

7. The Predicted and Experimentally Confirmed Role of the Metabolic Minor Components in Intermolecular Interaction of the АВ0 System's Antigens//BIT's 7<sup>th</sup> Annual World DNA and Genome – 2016. Китай.

8. Визуализация взаимодействия белковых структур.// Объединенный научный форум включающий Международную конференцию по биологической химии «XII чтения памяти академика Юрия Анатольевича Овчинникова» и VIII Российский симпозиум «Белки и пептиды» с конкурсом работ молодых ученых. – Москва. - сентябрь 2017.

9. Визуализация взаимодействия интермедиатов малой молекулярной массы со структурами белковой природы//XV международная научно-практическая конференция «Наука в современном информационном обществе». North Charleston. USA. 07-08 мая 2018 г.

10. Неканонические функции минорных компонентов метаболизма: компьютерное моделирование и экспериментальное подтверждение// II объединенный научный форум

VI съезд физиологов СНГ, VI съезд биохимиков России, IX российский симпозиум «Белки и пептиды». –Дагомыс. –1-6 Октября 2019г.



Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).	Blood Groups edited by Anil Tombak. IntechOpen, London. –2019. –76p. online ISBN:978-1-83881-105-1
е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)	

**Официальный оппонент:**

профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

*Ф.Н. Гильмиярова*

Ф.Н. Гильмиярова

**Подпись заверяю:**

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Самарский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



О.В. Борисова

09.04.2020