


Ректор ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 О.А. Башкина

« 13 » 04 2020 г.

Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов"
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 03.01.04 - биохимия

Этот аспект был учтен диссертантом Любченко Д.А. при формировании задач исследо-

вания, целью которого являлось выявление особенностей патобиохимических изменений у больных с наркозависимостью для обоснования метаболической коррекции в составе комплексной терапии синдрома зависимости от психостимуляторов. Еще одна важная особенность диссертации – достижение цели с учетом региональных особенностей современной заболеваемости, связанной с употреблением психостимуляторов.

Значимость диссертационной работы подтверждается ее выполнением в рамках комплексной НИР кафедры фундаментальной и клинической биохимии (номер государственной регистрации АААА-А17-117060610055-4 «Изучение молекулярных механизмов и разработка инновационных биохимических подходов диагностики, мониторинга и коррекции адаптационного потенциала у лиц, работающих в экстремальных условиях, при высоких физических нагрузках и различных патологических состояниях»), и в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Новизна исследования и полученных автором результатов

Для получения оригинальных результатов был сформирован план комплексного биохимического изучения особенностей белкового, углеводного и липидного обмена при экзогенной и эндогенной интоксикации, основываясь на взаимосвязи метаболических путей всех классов органических веществ в организме. Полученные данные дополнили имеющиеся представления о степени выраженности метаболических сдвигов в организме пациентов с синдромом зависимости от разных групп психоактивных веществ.

Также обоснованно проведено исследование антиоксидантной системы и интенсивности свободнорадикальных процессов у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов. Результаты проведенного исследования позволили обосновать необходимость антиоксидантной коррекции метаболических нарушений у лиц с синдромом зависимости от психостимуляторов и подтвердить биохимическую логику выбора ремаксолола в качестве дополнительного компонента комплексного лечения, так как экзотоксиканты воздействуют не только на гепатоциты, но и на клетки других органов.

Важной практически значимой новизной является установление отличительных особенностей изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с синдромом зависимости от наркотических веществ разных групп. У больных с синдромом зависимости от психостимуляторов были выявлены до 36 % более выраженные изменения маркеров цитолиза в плазме крови (активность АЛТ и ГГТ), а у больных с синдромом зависимости от опиоидов были определены до 26 % более высокие значения маркеров окислительного стресса (продукты окислительных повреждений биомолекул), что следует учитывать при формировании комплексного лечения.

Диссертантом определена динамика изменений биохимических показателей у лиц с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов с использованием стандартной схемы лечения и терапии, включающей введение ремаксола, на основании чего были разработаны диагностические алгоритмы лабораторных показателей для мониторинга состояния больных с синдромом зависимости от психостимуляторов или опиоидов.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов

Достоверность полученных результатов в представленной диссертации определена грамотным дизайном исследования с правильным формированием групп по числу обследуемых и применением комплекса адекватных лабораторных биохимических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на анализе достаточного количества лабораторного и клинического материала: 260 образцов крови от 80 обследуемых лиц.

Для решения поставленных задач и достижения цели автором выбраны современные лабораторные методы исследования, выполненные на базе сертифицированных клинко-диагностических лабораторий, оснащенных необходимым оборудованием. Статистические характеристики получены с использованием программного обеспечения AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа. Версия 6.

Мониторинговые наблюдения позволили достоверно оценить эффективность применяемого традиционного и включающего ремаксол лечебного комплекса для антиоксидантной коррекции метаболических нарушений у лиц с синдромом зависимости от психостимуляторов, что легло в основу последующего формирования практических рекомендаций.

Выводы диссертации научно обоснованы, адекватны поставленной цели, соответствуют задачам научной работы и полностью вытекают из полученных достоверных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

На первом этапе исследования автор изучил распространенность употребления различных психостимуляторов на территории Краснодарского края.

С учетом этих данных было проведено клинко-лабораторное исследование, результаты которого позволили обосновать тактику лечебных и реабилитационных мероприятий у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов или опиоидов.

Предложенный комплекс для детоксикационной терапии повышает ее эффективность у рассматриваемой группы больных и ускоряет процесс их реабилитации. Разработанные диагностические алгоритмы увеличивают достоверность оценки состояния больных с наркотической зависимостью в процессе лечения и рационально корректировать назначаемую патогене-

тическую терапию.

Кроме того, полученные данные позволяют расширить представления о патофизиологических механизмах развития и течения зависимости от психостимуляторов и опиоидов, что в перспективе может быть использовано при разработке инновационных диагностических технологий и терапевтических подходов.

Степень завершенности исследования и качество оформления диссертации

Диссертация Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов" представляет собой законченный труд, изложенный на 181 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована 19 рисунками и 26 таблицами. Библиографический список включает 160 (90 отечественных, 70 зарубежных) источников.

Введение содержит все необходимые для ознакомления с работой характеристики: актуальность выбранной темы, цель и основные задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту, информацию об апробации диссертации.

Литературный обзор на 27 страницах написан с привлечением современных литературных источников по вопросам, касающимся предпринятого исследования, в котором автор анализирует сведения о метаболических нарушениях и терапии у лиц с наркотической для обоснованного формулирования цели работы.

Во второй главе приводится подробная информация о выбранных биохимических показателях и маркерах окислительных повреждений биомолекул, клинических и лабораторных методах. Указан пакет статистических программ для статистической обработки полученных результатов.

Результаты собственных исследований и обсуждение представлены на 67 страницах. Каждая из трех объемных глав содержит информацию по региональному эпидемиологическому состоянию наркотизации населения, лабораторному исследованию и эффективности метаболической коррекции больных с синдромом зависимости от психостимуляторов. Все главы содержат таблицы и рисунки, подтверждающие достоверность результатов проведенного исследования и обоснованность последующего анализа и выводов.

Развернутый анализ результатов последовательного решения поставленных задач дан в обсуждении и резюмирован в заключении. Главный итог заключается в обосновании необходимости дифференцированного подхода к лабораторной диагностике и мониторингу состояния наркозависимых с учетом потребляемого вещества, что полностью вписывается в постулаты

персонализированной медицины

Завершают работу шесть выводов, соответствующих поставленным задачам и полностью основанных на полученных в ходе проведенного исследования результатах.

Замечания по диссертационной работе

В целом, диссертация по содержанию и оформлению производит хорошее впечатление, хотя в тексте имеются отдельные опечатки и стилистические неточности. Незначительные замечания сообщены диссертанту лично.

Некоторые замечания носят, быстрее, рекомендательный характер.

1. В рисунке 2.1 “Дизайн исследования” не указана численность групп, что снижает информативность схемы.

2. Дискутабельным является использование альбуминово-глобулинового коэффициента как показателя качества диспротеинемии, так как в одних случаях было выявлено снижение альбуминовой фракции, в других – увеличение бета- и гамма-глобулинов с идентичным отражением в показателях А/Г коэффициента.

3. С учетом известных морфологических изменений в тканях можно было подобрать более адекватные, чем СРБ, маркеры из группы БОФ, например, ферритин, отражающий деструкцию тканей. СРБ является истинно острофазовым белком с манифестным изменением уровня в первые 7 дней острого воспаления в отличие от IgG, отражающего хроническое воспаление, часто наблюдаемое у наркозависимых лиц.

Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Внедрение результатов проведенных исследований

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, используются в учебном процессе на профильных кафедрах ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, а основные практические результаты диссертации внедрены в лабораторную практику Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностический процесс клинко-диагностической лаборатории и 1-го наркологического отделения ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края. Изданы методические рекомендации по теме диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные данные, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы как в фундаментальных областях (биохимия, патологическая физиология), так и в клинической медицине (лабораторная диагностика, наркология, психиатрия). Предложенный комплекс определения биохимических показателей у лиц с синдромом зависимости от психостимуляторов имеет перспективу для внедрения в практическую деятельность клинико-диагностических лабораторий как критерий, позволяющий объективно оценивать качество проводимых терапевтических мероприятий.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Результаты диссертационной работы широко обсуждены в печати и на различных научных форумах. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 8 в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования России для опубликования основных научных результатов диссертации. Материалы работы широко представлены на региональных и международных конференциях (Москва, 2010, 2011; Казань, 2013; (Краснодар, 2014; Санкт-Петербург, 2019; Bologna, Italy, 2019 и др.).

Автором разработаны практические рекомендации по применению результатов диссертационного исследования.

В автореферате полностью отражены основные положения диссертации, что позволяет объективно оценить работу.

Заключение

Диссертационная работа Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов", представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на современном методическом уровне по актуальной проблеме биохимии и наркологии. В ней на основании выполненных лично автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно классифицировать как новое решение актуальной научной задачи комплексного исследования особенностей метаболизма у больных с синдромом зависимости от психостимуляторов, что имеет существенное значение для биохимии и наркологии в целом.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и реализации результатов работа Д.А. Любченко соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении уче-

ных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842, в части требований, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Отзыв на диссертацию Д.А. Любченко заслушан и утвержден на заседании кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 25 марта 2020 г.).

Заведующая кафедрой
биологической химии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(03.01.04 – биохимия),
профессор

Никулина Дина Максимовна

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
тел. (8512)52-41-43; (8512)52-53-20
E-mail: agma@astranet.ru; nikulinadina@yandex.ru



СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

- федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), назначенной ведущей организацией по кандидатской диссертации Любченко Дмитрия Александровича на тему: "Биохимическое обоснование совершенствования медицинской помощи лицам, зависимым от психостимуляторов" 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 М. Седина, дом 4, т. (861)262-50-18), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru, адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>

Полное и сокращённое название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России)
Место нахождения	г. Астрахань, Российская Федерация
Почтовый адрес	414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Телефон	+7(8512)52-41-43
Адрес электронной почты	agma@astranet.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	http://astgm.ru
Ф.И.О. лица, утвердившего отзыв ведущей организации, учёная степень руководителя ведущей организации	Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ректор
Ф.И.О., учёная степень,	Никулина Дина Максимовна, доктор меди-

учёное звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	цинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии
Ф.И.О. лица, заверившего отзыв ведущей организации, учёная степень, учёное звание, должность, наименование подразделения заместителя руководителя ведущей организации	Кульков Владимир Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка качества биохимических исследований с помощью сигмометрии / Петрова О.В., Мурыгина О.И., Шабанова Г.Р., Никулина Д.М. // Лабораторная служба. 2020. Т.9, №1. С. 74-78. 2. Содержание различных видов NO-синтаз в зависимости от срока и вида гипоксии / Шишкина Т.А., Наумова Л.И., Никулина Д.М., Давлатова И.С., Тимофеева Н.В. // Морфология. 2019. Т. 156. № 6. С. 127. 3. ДНК аптамеры в медицине: первые результаты и перспективы / Никулина Д.М., Сепиашвили Р.И., Спиридонова В.А. // Научные труды VI Съезда физиологов СНГ, VI Съезда биохимиков России - Acta naturae – спецвыпуск, том 1, 2019. С. 53-54. (<i>Scopus</i>, <i>IF</i> - 2,06, <i>SJR</i> 0.74, Q2) 4. Pregnancy associated and antenatal proteins are markers of fetal development and newborn condition / Nikulina D.M., Vorobyeva T.B., Ivanov P.I., Bisaliyeva R.A., Kriventsev Yu.A., Shininova S.V // EPMA Journal, 1919/ - P. (<i>Scopus</i>, <i>Impact Factor</i>: 4.79, <i>SJR</i> 1.09, Q1) 5. Complex formation with protamine prolongs the thrombin-inhibiting effect of DNA aptamer in vivo / V.A. Spiridonova, T.M. Novikova, D.M. Nikulina, et ai. // Biochimie. 2018, Feb; 145: 158-162. (<i>Scopus</i>, <i>IFactor</i>: 3.188, <i>SJR</i> 1.404, Q1) 6. Значение прокальцитонина в кардиохирургической практике / О.В. Петрова, Д.Г. Тарасов, Д.М. Никулина, и др. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени

	<p>академика Б.В. Петровского. – 2018. – Т. 6, № 1 (19). – С. 51-61. (<i>Scopus</i>, ИФ 0,164)</p> <p>7. Морфологическая оценка распределения ДНК-аптамера ингибитора тромбина 31RE в органах с обезвреживающей и выделительной функцией / Шишкина Т.А., Никулина Д.М., Спиридонова В.А., Наумова Л.И., Давлатова И.С., Панкрашова Е.Ю. // Естественные науки. 2017. № 2 (59). С. 81-86.</p> <p>8. Изменения гемостазиологического профиля крыс при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и возможности их коррекции / Тризно Н.Н., Галимзянов Х.М., Никулина Д.М., Спиридонова В.А., Голубкина Е.В., Дюкарева О.С., Тризно М.Н. // Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12. № 2. С. 75-81.</p>
--	--

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Любченко Дмитрий Александрович не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России
к.м.н., доцент



Кульков Владимир Николаевич

13.04.2020