

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Бербериди Христины Панаетовны на тему: "Особенности метаболических нарушений на фоне хронической алкогольной интоксикации и возможности их коррекции (экспериментальное исследование)", представленную в специализированный диссертационный совет 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы диссертации

Сахарный диабет и алкоголизм являются одними из ведущих медико-социальных проблем современного общества развитых и развивающихся стран. Распространенность этих заболеваний имеет характер неинфекционной пандемии и имеет тенденцию к дальнейшему росту. Несомненно, что злоупотребление алкоголем оказывает значительное влияние на течение сахарного диабета, нарушения углеводного и энергетического обмена, динамику развития поздних сосудистых осложнений. Тем не менее, в литературе, посвященной клиническим исследованиям, детально изучена только сторона влияния алкоголизма на отношение больных к своему здоровью и контролю уровня гликемии, то есть приверженности назначаемому лечению. При этом непосредственно особенности влияния этанола на метаболические процессы у больных с метаболическим синдромом или сахарным диабетом изучены менее подробно. В экспериментальных исследованиях, как указано и в литературном обзоре рецензируемой диссертации, в основном представлены работы, основанные на создании модели алкогольной интоксикации на фоне уже сформированного химически-индуцированного диабета, тогда как в реальной клинической практике чаще имеет обратная ситуация.

Учитывая вышеизложенное, научные исследования Бербериди Х.П. представляются актуальными, так как направлены на анализ особенностей

метаболических нарушений у экспериментальных животных, которым на фоне предварительно сформированной хронической алкогольной интоксикации выполнялось моделирование аллоксан-индуцированного диабета. Кроме того, в работе представлено сравнительное исследование эффективности различных серосодержащих гепатопротекторов для коррекции поражения печени и метаболических нарушений у крыс с хронической алкогольной интоксикацией.

В дополнение, необходимо отметить, что диссертационная работа Бербериди Х.П. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Кубанского государственного медицинского университета в рамках комплексной темы 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», что подтверждает значимость проведенных исследований для теоретической и экспериментальной медицины.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений, так как в работе Бербериди Христины Панаетовны проведено комплексное исследование биохимических показателей животных 9 групп по 15-20 особей в каждой. Это позволило сформировать достаточные по размеру выборки для проведения статистического анализа, выполненного с помощью программы StatPlus для Windows (AnalystSoft Inc.) в соответствии с современными представлениями об анализе данных медико-биологических исследований. Лабораторный этап диссертационной работы включал определение не отдельных показателей, а профилей показателей, комплексно отражающих состояние липидного обмена, окислительного гомеостаза,

эндогенной интоксикации, цитолитического синдрома, что позволило получить объективные данные о состоянии отдельных звеньев метаболизма и сформулировать достоверные выводы. Экспериментальный этап основан на моделировании патологических процессов с использованием широко известных и общепризнанных методов. Для моделирования поражения островкового аппарата поджелудочной железы был выбран аллоксан-индуцированный диабет, а формирование хронической алкогольной интоксикации осуществлялось по методике, основанной на постепенном привыкании к этиловому спирту с повышением концентрации алкоголя с 10% до 30%. Новизна работы обусловлена двумя основными факторами: моделированием диабета на фоне уже сформированной алкогольной интоксикации и сравнением эффективности разных серосодержащих (аденозилметионин, метионин и липоевая кислота) с разными схемами введения при моделировании хронической алкогольной интоксикации у крыс.

Обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных задач автором разработан адекватный дизайн исследования, использованы современные биохимические методы исследования, выполненные с использованием подходящего лабораторного оборудования. Наличие метаболических нарушений окислительного метаболизма, эндогенной интоксикации и цитолиза гепатоцитов подтверждены проведенными исследованиями с использованием оригинальных методик, опубликованных в центральной печати и внедренных на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Все выводы и предложения диссертационного исследования достаточно обоснованы, логично вытекают из полученных фактов и отражают содержание и основные положения диссертации, которые были представлены на 7 конференциях международного уровня. Материалы

исследований были опубликованы в 10 научных работах, 5 из которых опубликованы в центральной медицинской печати, рекомендованной Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов работ на соискание ученой степени кандидата наук. Практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают наиболее значимые результаты, полученные соискателем в ходе выполнения работы и имеющие значение для современной фундаментальной и клинической медицины.

Всё перечисленное даёт основание заключить, что полученные результаты и сделанные на их основе выводы являются достаточно обоснованными и достоверными.

Научная и практическая значимость результатов исследования, а также рекомендации по их использованию

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, вносят существенный вклад в фундаментальную область медицины, связанную с представлениями о патобиохимии сахарного диабета, алкогольной интоксикации и их взаимного влияния. Полученные данные продемонстрировали существенные отличия действия разных серосодержащих соединений в условиях алкогольной интоксикации и поражения печени крыс. Анализ изменений лабораторных данных позволил обосновано рекомендовать использование определенного набора лабораторных маркеров для повышения информативности оценки метаболических нарушений и прогнозирования сочетанного течения сахарного диабета и алкогольной интоксикации.

Таким образом, полученные в диссертационной работе данные могут быть применены в фундаментальной медицине: биологической химии и патологической физиологии. С учетом дальнейшего развития исследований полученные данные могут быть использованы в клинических областях медицины, таких как эндокринология, наркология, терапия и лабораторная диагностика.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена логично на 133 страницах машинописного текста, имеет следующую структуру:

- введение, кратко излагающее суть работы;
- обзор литературы (глава 1, на 27 страницах), дающий полное представление о современном состоянии поднимаемых в работе проблем;
- описание материала и методов исследований (глава 2, на 12 страницах);
- третья глава представляет результаты собственных исследований особенностей взаимного влияния алкогольной интоксикации и сахарного диабета в экспериментальных условиях (3 глава на 14 страницах);
- четвертая глава представляет результаты собственных исследований возможностей метаболической коррекции нарушений обмена веществ и поражения печени у крыс с хронической алкогольной интоксикацией (глава 4 на 17 страницах);
- пятая глава представляет обсуждение полученных результатов (5 глава на 20 страницах);
- заключение с кратким обсуждением полученных результатов (на 14 страницах);
- 6 выводов и 3 рекомендации для практического внедрения;

Работа иллюстрирована 8 рисунками и графическими диаграммами и включает 13 таблиц. Список литературы содержит 131 источник, из них 34 отечественных и 97 зарубежных авторов.

Внедрение результатов исследования

Научные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре фундаментальной и клинической биохимии, а также в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 статей в журналах центральной печати, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов исследования на соискание ученой степени кандидата наук. Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационных исследований были представлены в них в полном объеме.

Автореферат очень хорошо написан и оформлен (стиль изложения, последовательность, иллюстрации). Он полностью отражает основное содержание диссертации и позволяет объективно оценить работу.

Замечания по диссертации

Следует отметить, что, несмотря на все достоинства, научно-квалификационная работа (диссертация) Бербериди Х.П. не лишена некоторых недостатков, а ряд вопросов требует обсуждения.

Вопросы:

1. По какой причине в названии работы не отражён один из ключевых аспектов исследования: сахарный диабет?
2. Связь между окислительным стрессом и воспалением обозначается автором как симбиотическая. Насколько применим этот термин в данном случае?
3. Какова летальность в группах животных, получавших аллоксан?
4. Чем обоснован выбор препаратов, сроков, доз и путей введения лекарственных средств животным опытных групп?
5. В эксперимент не включены группы животных с экспериментальной коррекцией метаболических нарушений изучаемыми лекарственными средствами при аллоксановом диабете. Формулировка цели не содержит однозначного указания на необходимость такого подхода, но и не исключает его. Считает ли автор это направление работы перспективным? Целесообразным в рамках уже проведенного исследования?

В целом следует отметить, что все описанные замечания не имеют принципиального значения и не умаляют тех достоинств, которые есть в рецензируемой работе.

Заключение

Диссертационная работа Бербериди Христины Панаетовны «Особенности метаболических нарушений на фоне хронической алкогольной интоксикации и возможности их коррекции (экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным автором лично под руководством доктора медицинских наук, профессора И.М. Быкова. Работа содержит новые достоверные данные, имеющие как теоретическое, так и практическое значение для медицины, в том числе биохимии, лабораторной диагностики, патофизиологии. В работе разработаны новые диагностические подходы, показаны возможности коррекции метаболических нарушений в экспериментальных условиях при моделировании хронической алкогольной интоксикации и сахарного диабета.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Бербериди Х.П. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий кафедрой
Биохимии имени Р.И. Лифшица
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64,
тел. 8(351)232-74-76, sinitskiyai@yandex.ru

16.11.22



Синицкий Антон Иванович

СЕРГИЙ ЗАВЕРЯЮ
Заведующий управления кадров
Т.В. Казакова
20 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Бербериди Христины Панаетовны на тему: "Особенности метаболических нарушений на фоне хронической алкогольной интоксикации и возможности их коррекции (экспериментальное исследование)" на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, ул. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданств о	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	Синицкий Антон Иванович	РФ	заведующий кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор медицинских наук, 1.5.4. Биохимия	доцент	1.5.4. Биохимия (медицинские науки)
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 Astrophysics, PubMed,			<p>1. Кардиометаболический профиль у молодых со стеатозом печени / Чулков В.С., Панкова Е.Д., Гаврилова Е.С., Чулков Вл.С., Мартынов С.А., Синицкий А.И. // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25. № 5-2. С. 41.</p> <p>2. Влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина на функциональное состояние митохондрий печени крыс in vitro / Синицкий А.И., Кочкина О.Т., Гробовой С.И. // Химико-фармацевтический журнал. 2021. Т. 55. № 1. С. 8-12.</p> <p>3. Метаболические биомаркеры кардиометаболических нарушений у лиц молодого возраста с нормальной массой тела и ожирением / Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С., Мартынов</p>			

<p>Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>С.А., Ткаченко П.Е., Сеницкий А.И. // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 5-2. С. 46. 4. Использование суспензии гепатоцитов в качестве биоматериала для экстракорпоральных систем поддержки печени / Рябинин В.Е., Полевщикова Е.Е., Попков П.Н., Пушкарев С.А., Сеницкий А.И., Стасюк А.А., Платковский П.О. // Медицинская техника. 2017. № 4 (304). С. 5-7.</p>
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий</p>	<p>1. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на моноаминоксидазную активность гиппокампа крыс с аллоксановым диабетом / Волчегорский И.А., Сеницкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2020. Т. 56. № 1. С. 13-23. 2. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на активность моноаминоксидаз и содержание моноаминов в гипоталамусе крыс с аллоксановым диабетом / Волчегорский И.А., Сеницкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. // Нейрохимия. 2020. Т. 37. № 2. С. 161-172. 3. Антагонистическое действие производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в отношении адреналина и их влияние на адреналинемию и гликемию при экспериментальном сахарном диабете / Волчегорский И.А., Сеницкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020. Т. 83. № 7. С. 13-21. 4. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на активность моноаминоксидаз в коре головного мозга крыс с аллоксановым диабетом / Волчегорский И.А., Сеницкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. // Нейрохимия. 2019. Т. 36. № 3. С. 226-238.</p>

Заведующий кафедрой Биохимии имени Р.И. Лифшица
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук,
 доцент

28.09.22



А.И. Сеницкий

