

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор _____ Евдокимов В.В.

_____ 2025 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Попова Константина Андреевича на тему: «Патобиохимия ишемически-реперфузионных повреждений печени и способы их метаболической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

Актуальность темы научно-квалификационной работы (диссертации)

Ишемически-реперфузионное повреждение является важным механизмом развития печеночной недостаточности после ряда клинических ситуаций, таких как обширные резекции печени, массивное кровотечение, синдром Бадда-Киари и трансплантации печени. Сложное кровоснабжение печени в сочетании с ее высокой метаболической активностью делает этот орган чрезвычайно чувствительным к нарушениям кровообращения. Степень повреждения клеток зависит от длительности ишемии-реперфузии. Кроме того, ряд предрасполагающих факторов, таких как сахарный диабет, дислипидемия и артериальная гипертензия, способствуют прогрессированию атеросклероза и

вливают на микроциркуляцию. Нарушения биоэнергетики и гомеостаза микронутриентов, а также нарушение регуляции детоксикации и иммунных процессов приводят к сложным реакциям, затрагивающим другие органы и ткани и приводящим к синдрому полиорганной дисфункции. Процессы, связанные с ишемически-реперфузионным повреждением печени, чрезвычайно сложны, затрагивают различные типы клеток печени, опосредованы многочисленными факторами и медиаторами: цитокины, молекулы адгезии, вазоактивные агенты и активные формы кислорода и, включая.

Комплексное исследование особенностей окислительного метаболизма в ткани печени и крови, проведенное Поповым К.А., направлено на уточнение и систематизацию деталей этого сложного процесса, связанных с нарушениями прооксидантно-антиоксидантного баланса, митохондриального метаболизма и микроэлементного гомеостаза.

Актуальность диссертационной работы подтверждена многочисленными проектами, поддержанными фондами грантовых исследований, государственным заданием и другими современными формами реализации научных исследований, предполагающими экспертизу на всех стадиях их реализации.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Диссертационная работа Попова Константина Андреевича выполнена по дизайну клинико-экспериментального исследования. Экспериментальные работы выполнены с лабораторными животными в соответствии с необходимыми этическими принципами, что подтверждается заключением независимого этического комитета (протокол 96 от 29.01.2021 г.). Исследования выполнены на базе современного вивария, оснащенного операционной и всем необходимым для обезболивания и содержания животных. Всего было использовано 535 белых нелинейных самцов крыс, разделенных на подгруппы по 7-10 животных. Вторая часть исследования выполнена на клинической базе – Краевой наркологический диспансер МЗ КК. Диссертант непосредственно с пациентами не работал, но разработал дизайн исследований, обрабатывал и

анализировал биологический материал в лаборатории. Были проанализированы данные 155 человек, по 15-30 человек в подгруппах. Таким образом, объем сформированных выборок позволил провести качественный статистический анализ, который стал основой для формулирования обоснованных выводов и заключений. Обработку данных проводили с использованием программы статистического анализа AnalystSoft Inc., StatPlus.

В работе использовали известные и общепризнанные экспериментальные модели васкулярной эксклюзии печени, некоторые из которых дополнительно сравнили друг с другом. Лабораторная биохимическая часть работы базировалась на современных методах анализа, выполненных преимущественно с использованием автоматических анализаторов и коммерческих наборов реагентов, имеющих сертификаты качества. Все это позволяет судить о высокой степени достоверности полученных автором результатов.

Научная новизна работы заключается в комплексной проработке метаболических изменений на системном и органном уровнях в условии формирования ишемически-реперфузионного поражения печени крыс. Впервые детально, с 5-ти минутными интервалами были проанализированы изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса, митохондриального метаболизма, микроэлементного гомеостаза и цитолитического синдрома. В результате впервые были описаны изменения функциональной активности пируватдегидрогеназы при сосудистой изоляции печени, а также были обозначены перспективные направления метаболической профилактики, основанные на применении хелаторов железа, окислителей, антиоксидантов и активаторов пируватдегидрогеназы. Комбинированная энерготропная терапия, включающая использование субстратов и кофакторов энергетического обмена совместно с антиоксидантами прямого механизма действия, апробирована в клинических условиях.

**Обоснованность научных положений, результатов, выводов и
рекомендаций, сформулированных в научно-квалификационной работе
(диссертации)**

Разработка дизайна исследования традиционно была основана на формулировании гипотез, для проверки которых были обозначены задачи, соответствующие общей цели исследования – определить ключевые патобиохимические звенья развития ишемически-реперфузионного повреждения печени и разработать способы метаболической коррекции с использованием энерготропных средств различной направленности действия.

В соответствии с задачами и полученными результатами были сформулированы выводы и практические результаты. При этом выводы конкретны, являются результатом применения комплекса экспериментальных, лабораторных (биохимических и биофизических), статистических методов исследования. Практические рекомендации апробированы в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (Краснодар) и Региональном научно-производственном центре по воспроизводству сельскохозяйственных животных ФГБОУ ВО КалмГУ им. Б.Б. Городовикова (Элиста), которые подтвердили их эффективность. Основные выводы и положения диссертационной работы представлены и обсуждены на 15-ти Всероссийских и международных профильных конференциях. Исследования проведены в рамках 8 проектов, в том числе поддержанных 3 грантами, 2 государственными заданиями, и 2 комплексными темами НИР кафедры фундаментальной и клинической биохимии.

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

Теоретическая значимость проведенных исследований заключается в описании детализированной динамики показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса, митохондриального метаболизма, микроэлементного гомеостаза и цитолитического синдрома в условии формирования различных моделей сосудистой изоляции печени у крыс. Полученные данные позволяют

лучше понять и прогнозировать развитие ишемически-реперфузионного повреждения печени, а также обосновано выбирать методику для проведения экспериментальных работ, в том числе по изучению перспективных лекарственных препаратов. Отдельно следует отметить, что автором работы подтверждено несколько дополнительных мишеней для разработки таких средств, в том числе комбинированных энерготропных препаратов. Это пируватдегидрогеназный комплекс, генерация активных форм кислорода в части использования прооксидантов, а также хелаторы ионов металлов с переменной валентностью. Практическая значимость подтверждается 7 рекомендациями, включающими как экспериментальную, так и клиническую практику. Эффективность использования предложенных рекомендаций подтверждена актами внедрения в учебный, научный и клинико-диагностический процесс.

Замечания по научно-квалификационной работе (диссертации)

Несмотря на все достоинства, диссертационная работа Попова К.А., как и любое исследование подобного плана не лишена некоторых недостатков, а некоторые вопросы требуют уточнения:

1. Какие конкретно метаболические изменения в печени крыс были выявлены с 5-минутными интервалами в условиях ишемически-реперфузионного поражения, и какое значение эти изменения имеют для понимания механизмов повреждения печени?
2. Какие результаты были получены после апробации комбинированной энерготропной терапии в клинических условиях, и какие перспективы дальнейшего использования этого подхода в лечении ишемически-реперфузионных повреждений печени?

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

Степень завершенности и качество оформления научно-квалификационной работе (диссертации)

Диссертационная работа изложена на 290 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру: введение (на 13 страницах), глава 1 «Обзор литературы» (на 53 страницах), глава 2 «Материалы и методы» (на 32 страницах), главы 3-5 – результаты собственных исследований и их обсуждение (3 глава на 60 страницах, 4 глава на 30 страницах, 5 глава на 32 страницах), заключение (на 15 страницах), включая 11 выводов и 7 практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 51 рисунком и включает 32 таблицы. Список литературы содержит 261 источник, включая 21 работу отечественных и 240 статей зарубежных авторов.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации опубликована 61 научная работа, из них 35 в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК или приравненных к ним, в том числе 22 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и WoS, получено 2 патента на изобретения и зарегистрированы 2 базы данных. Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационных исследований были представлены в них в полном объеме.

Заключение

Диссертационная работа Попова Константина Андреевича «Патобиохимия ишемически-реперфузионных повреждений печени и способы их метаболической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)», является законченным квалифицированным научным исследованием, выполненным автором лично на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России под руководством доктора медицинских наук, профессора И.М. Быкова. Работа содержит новые достоверные данные, имеющие теоретическое и практическое значение для фундаментальной и клинической медицины, в том числе биологической химии. В работе описана динамика ключевых патобиохимических изменений при

ишемически-реперфузионном повреждении печени различной интенсивности, доказана эффективность цитопротективного действия preconditionирования с использованием активаторов пируватдегидрогеназы, окислителей и хелаторов ионов железа, продемонстрированы перспективы разработки комбинированных энерготропных препаратов с включением в состав антиоксидантов прямого механизма действия.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и реализации результатов работа Попова Константина Андреевича 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 (в действующей редакции), в части требований, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв на диссертацию составлен профессором кафедрой биологической химии, доктором медицинских наук, доцентом Островской Ириной Геннадьевной, обсужден и утвержден на заседании кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, протокол заседания № 2 от «12» сентября 2025 года.

Профессор кафедры
биологической химии ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
доцент

 Островская И.Г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента – Островской И.Г.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, Заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор





Ю.А. Васюк

В диссертационный совет 21.2.014.02
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Попова Константина Андреевича на тему:
«Патобиохимия ишемически-реперфузионных повреждений печени и
способы их метаболической коррекции (клинико-экспериментальное
исследование)», представленной на соискание учёной степени доктора
медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, руководителя ведущей организации, ученая степень, звание	Ректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Янушевич Олег Олегович
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Проректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Крихели Нателла Ильинична
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, должность, шифр специальности, составившего отзыв ведущей организации	Профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент Островская Ирина Геннадьевна
Список основных публикаций работников	1.Оценка клинической эффективности применения композиции на основе

ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

супероксиддисмутазы и кластерного серебра в комплексе с энергопротектором в терапии хронического генерализованного пародонтита / В. Л. Попков, В. К. Леонтьев, М. А. Задорожний [и др.] // Стоматология для всех. – 2024. – № 1(106). – С. 44-51.

2.Изменение суммарной антиоксидантной способности организма человека после применения наноразмерного гидроксилapatитового материала по данным анализа мочи в случае применения титанового имплантата / В. К. Леонтьев, С. Д. Литвинов, И. Н. Лепилин, Т. В. Судакова // Институт стоматологии. – 2024. – № 1(102). – С. 92-94.

3.Оценка электрического импеданса печени и селезенки в условиях окклюзии печеночного кровотока / С. Д. Леонов, Д. Н. Панченков, В. М. Баранов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2024. – Т. 17, № 1(62). – С. 24-30.

4.Оценка динамики печеночно-селезеночного индекса после обширной резекции печени в условиях предварительной васкулярной эксклюзии в эксперименте / С. Д. Леонов, Д. Н. Панченков, А. В. Родин [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 12-17.

5.Лазебник, Л. Б. Возможности новой шкалы оценки прогнозирования хронического заболевания печени «CLivD» / Л. Б. Лазебник, С. В. Туркина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 11(219). – С. 62-66.

6.Роль ферритина в оценке заболеваний печени / В. Г. Радченко, В. Б. Гриневич, Е. С. Иванюк, Л. Б. Лазебник // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и

	фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 3. – С. 432-446.
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	127006
Город	Москва
Улица	Долгоруковская
Дом	4
Телефон	+7 (495) 609 - 67 - 00
E-mail	info@rosunimed.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор



В.В. Евдокимов

15.09.25