

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Попова Константина Андреевича "Патобиохимия ишемически-реперфузионных повреждений печени и способы их метаболической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)", представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Синдром ишемии-реперфузии может развиваться как осложнение интенсивной терапии при многих неотложных состояниях, определяя течение и исход заболевания. Ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП) печени наблюдается при травмах, резекции, трансплантации этого органа. Ишемия приводит к гипоксии, нарушению поступления энергоносителей и нарушению выведения эндотоксинов. В период реперфузии интенсифицируется свободнорадикальное окисление и происходит выброс эндотоксинов в системный кровоток. Не разработано надежных мер профилактики и лечения синдрома ишемии-реперфузии. Диссертационная работа Попова К.А. безусловно актуальна, поскольку посвящена определению ключевых патобиохимических звеньев развития ИРП печени и разработке способов метаболической коррекции с использованием энерготропных средств.

Научная новизна работы несомненна. Впервые представлена динамика изменений цитолитического синдрома и нарушений окислительного гомеостаза с интервалом 5 минут в течение сосудистой изоляции печени и в ранние сроки реперфузионного периода. Предложены лабораторные маркеры для оценки отдельного вклада ишемии и реперфузии в развитие повреждения печени. Убедительно доказано, что при ИРП печени на выраженность цитолиза гепатоцитов влияют нарушения прооксидантно-антиоксидантного баланса. Установлена необходимость метаболической поддержки антиоксидантной системы при ИРП печени. Показано, что в цитозольной фракции гомогената печени изменения окислительного гомеостаза

превалируют над изменениями в суспензии митохондрий, выделенных из ткани печени крыс после ИРП. Установлена целесообразность метаболической поддержки, ориентированной на цитозольную антиоксидантную систему. Впервые установлено снижение активности пируватдегидрогеназы в ткани печени при ишемии-реперфузии. Описаны механизмы цитопротекторного действия дихлорацетата натрия. Показано, что защита печени от повреждающего действия ишемии-реперфузии возможна с использованием эффекта прооксидантного preconditionирования. Доказана эффективность прооксидантного preconditionирования.

В работе существенно расширены имеющиеся данные о патофизиологии ишемически-реперфузионного синдрома. Диссертантом даны рекомендации по выбору модели сосудистой изоляции печени у лабораторных животных. Автором получена новая информация о вкладе патофизиологических нарушений в патогенез ИРП печени. Предложены новые способы фармакологического preconditionирования ишемически-реперфузионного повреждения печени с использованием различных средств энерготропной направленности действия. Для профилактики ИРП печени предложено фармакологическое preconditionирование с использованием хелаторов ионов металлов с переменной валентностью. Дано биохимическое обоснование эффективности использования ремаксолола, витамина С и липоевой кислоты в составе комбинированной дезинтоксикационной терапии у больных наркологического профиля.

Достаточный объем материала, современные методы исследования и грамотный статистический анализ не позволяют усомниться в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в данной работе. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты работы были доложены и обсуждены на 15 Всероссийских и Международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликована 61 научная работа, из них 39 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых

научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, получены 2 патента на изобретения и зарегистрированы 2 базы данных. Результаты представленной работы имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в практику Центральной научно-исследовательской лаборатории, а также в лечебно—диагностический процесс клинικο-диагностической лаборатории Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и наркологического отделения ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края. Автореферат имеет традиционные разделы, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК. Замечаний по его оформлению нет.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволило сделать вывод о том, что диссертационное исследование Попова Константина Андреевича "Патобиохимия ишемически-реперфузионных повреждений печени и способы их метаболической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)", представляет законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной проблемы по выявлению ключевых патобиохимических звеньев развития ишемически-реперфузионных повреждений печени и разработке способов метаболической коррекции с использованием энерготропных средств, что имеет значение для развития биохимии и медицины. По своей актуальности, научной новизне и достоверности результатов исследования, теоретической и практической

значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Попов Константин Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующая кафедрой биологической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
профессор, доктор медицинских наук

Терехина
Наталья Александровна Терехина

26 сентября 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Н.А. Терехиной заверяю
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Болотова
И.А. Болотова

26 сентября 2025 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени
академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
тел. +7(342) 282-46-36, terekhina@list.ru