ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Лобановой Валерии Валерьевны «Роль аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и развития оксидативного стресса у крыс при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

В соответствии с требованиями параграфа 43 «Положения о совете по защите диссертаций» ВАК Республики Беларусь на основании изучения диссертационной работы, автореферата и опубликованных работ официально заключаю следующее.

Соответствие научных результатов диссертации и положений, выносимых на защиту, специальности и отрасли науки, по которым представлена диссертация

Тема диссертации Лобановой Валерии Валерьевны на тему «Роль аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и развития оксидативного стресса у крыс при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести (экспериментальное исследование)», посвящена выяснению роли аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и ПОЛ при хронической алкогольной интоксикации различной степени тяжести. Основные результаты исследований получены в экспериментах на модели хронической алкогольной интоксикации, выполненной на лабораторных крысах Вистар, в результате которых выяснены особенности процессов детоксикации и развития оксидативного стресса при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести и значимость аргиназы печени и NO в их развитии.

По поставленной цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, предмету, объектам, методам исследования, результатам и выводам работа полностью соответствует работа соответствует отрасли «Медицинские науки» и специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Соответствует следующим пунктам паспорта специальности, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116: «III Область исследования. п. 1. Экспериментальное моделирование патологических процессов и болезней, разработка классификации и номенклатуры болезней, изучение социальных аспектов ее развития; п. 3. Общий патогенез: раскрытие механизмов устойчивости организмов к действию болезнетворных факторов, изучение общих закономерностей и механизмов развития болезни, процессов выздоровления и умирания; п. 4 Принципы и механизмы компенсации нарушенных функций и структур …..; п. 5. Общие закономерности нарушений деятельности различных органов и систем, принципы и механизмы компенсации нарушенных функций и структур, методы диагностики, профилактики и коррекции патологических процессов».

Актуальность темы диссертации

Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии. Проблема алкоголизма, алкогольной зависимости становится не только одной из актуальнейших проблем современной медицины, но и важнейшей государственной проблемой.

По настоящее время большое внимание уделяется фундаментальным исследованиям алкоголизма. При этиологической ясности проблемы патогенетическая ее сущность до сих пор остается неразрешенной, дискуссионным вопросом.

К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значимости активности аргиназы печени в процессах детоксикации и жизнедеятельности организма в норме и при патологии.

Принимая во внимание известные сведения о том, что употребление алкоголя в умеренных количествах не причиняет особого вреда, а чрезмерное его употребление на протяжении длительного периода может нанести серьезный ущерб здоровью, представлялось необходимым выяснение особенностей процессов детоксикации и развития оксидативного стресса при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести и значимости активности аргиназы печени и L-аргинин-NO системы в процессах их развития.

Учитывая изложенное, тематику диссертационного исследования, его цели и задачи следует отнести к актуальным, соответствующим приоритетным направлениям, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» от 07 мая 2020 г. № 156.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Результаты исследования Лобановой В.В., представленные в диссертации, и научные положения, выносимые на защиту, отличаются новизной и имеют научную и практическую значимость.

При выполнении диссертационной работы автором получены новые данные о значимости активности аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и перекисного окисления липидов при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести.

Впервые на экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации:

– установлено, что в изменениях детоксикационной функции печени и развитии оксидативного стресса, индуцированных хронической интоксикацией этанолом различной тяжести, участвуют аргиназа печени и NO;

– показано, что направленность и выраженность изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации этанолом зависят от тяжести хронической алкогольной интоксикации;

– установлено, что понижение активности аргиназы печени является одним из важнейших патогенетических факторов хронической этаноловой интоксикации.

Все это позволяет рассматривать аргиназу печени как потенциальный биомаркер прогрессирования и тяжести хронической алкогольной интоксикации.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы являются обоснованными как результатами проведенного собственного исследования, так и общепринятыми концепциями современной патофизиологии.

Поставленные в работе задачи решены с использованием валидных и общепринятых методов (физиологические, биохимические, фармакологические, статистические) на репрезентативной выборке животных.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследований, статистической обработки и анализа данных: табличного процессора Microsoft Excel (Microsoft Office 2021; Microsoft, Inselt, США), статистической программы «Statistica 10» (StatSoft, Inselt, США).

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость результатов диссертационного исследования состоит в том, что впервые:

– выяснены особенности процессов детоксикации, изменения активности аргиназы печени и уровня йодсодержащих гормонов в крови и развития окислительного стресса в условиях хронической этаноловой интоксикации различной тяжести;

– доказана значимость активности аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и ПОЛ при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести и что направленность и выраженность этих изменений при хронической этаноловой интоксикации зависит от активности аргиназы печени;

– установлено, что понижение активности аргиназы печени является одним из важнейших патогенетических факторов хронической этаноловой интоксикации;

– выяснена значимость монооксида азота в развитии характерных изменений в процессах детоксикации и ПОЛ при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести;

– выявлена зависимость выраженности изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической интоксикации этанолом от уровня трийодтиронина в плазме крови.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования заключается в том, что полученные новые экспериментальные данные, которые открывают ранее не известный аспект участия аргиназы печени в патогенезе алкогольной патологии, важны для понимания механизмов формирования патологических и защитно-приспособительных реакций организма в условиях длительной интоксикации этанолом, а соответственно могут иметь прикладное значение для практической медицины. Они обосновывают необходимость коррекции активности аргиназы печени и процессов детоксикации с целью повышения устойчивости организма к повреждающему действию этанола, а также минимизации последствий такого действия.

Результаты диссертационного исследования используются в образовательном процессе на кафедрах патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, биохимии и психиатрии и наркологии Гродненского государственного медицинского университета, кафедрах патологической физиологии и психиатрии и наркологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, кафедрах патологической физиологии и психиатрии, наркологии, психотерапии и медицинской психологии с курсом ФПК и ПК Белорусского государственного медицинского университета, кафедре нормальной и патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета.

Экономическая и социальная значимость результатов диссертационного исследования состоит в том, что они служат научным обоснованием для улучшения прогнозирования течения и тяжести нарушений процессов детоксикации при хронической этаноловой интоксикации, а также для разработки новых эффективных способов повышения резистентности организма к повреждающему действию этанола, что несомненно имеет важное значение не только для решения актуальной проблемы современной медицины, но и важной государственной проблемы – проблемы алкоголизма, алкогольной зависимости.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 35 печатных работ. Из них 15 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь (7,25 авторских листа); 13 – статей в сборниках материалов международных научных конференций (5,06 авторских листа); 7 тезисов докладов в сборниках материалов международных и республиканских съездов, симпозиумов, конференций (0,83 авторских листа). Количество публикаций, написанных без соавторов – 4. Общее количество страниц опубликованных материалов – 157 страниц (13,14 авторских листа).

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на 32 международных и республиканских научно-практических конференциях, что говорит о должном уровне их апробации.

Сведения, подтверждающие использование результатов диссертационного исследования, представлены в 8 актах об их внедрении в образовательный процесс.

Анализ представленных соискателем публикаций позволяет заключить, что результаты диссертационной работы опубликованы в полном объеме и хорошо известны научному сообществу.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа Лобановой В.В. соответствует требованиям п. 26 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2024 №560 в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 №190.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь и согласно Инструкции по оформлению диссертации, автореферата и публикаций по теме диссертации. Диссертация состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, главы анализа и обобщения полученных результатов, заключения, библиографического списка, включающего 305 источников литературы (126 на русском и 179 на иностранном языках), списка публикаций соискателя – 35 работ, приложения. Материал диссертационного исследования представлен на русском языке и содержит 2 рисунка и 25 таблиц.

В разделе «Общая характеристика работы» (6 страниц) приведены все необходимые по требования ВАК Республики Беларусь сведения.

В главе 1 «Обзор литературы» (23 страницы) приведен анализ имеющихся на современном этапе данных по теме диссертации на основании имеющихся сведений соискатель обосновывает выбор темы и аргументирует актуальность диссертационного исследования, акцентируя внимание на вопросах требующих первоочередного решения.

В главе 2 «Материал и методы исследования» (8 страниц) приводится характеристика методик моделирования, биохимических и иных методов исследования. Автором использованы современные, адекватные цели и задачам методы исследования.

В главах 3, 4, и 5 описаны результаты исследования. В конце каждой главы приведены обобщенные выводы, которые являются обоснованными и логически вытекают из полученных данных.

Завершается работа заключением, состоящего из 2-х разделов: основных научных результатов диссертации и рекомендаций по практическому использованию результатов. Основные результаты представлены в виде 5 выводов с ссылками на публикации соискателя, которые четко

сформулированы, резюмируют полученные данные и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы и оформлен в соответствии с Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 28 февраля 2014 года № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22 августа 2022 года № 5).

Существенных замечаний нет.

В диссертационной работе имелись неточные стилистически неудачные выражения, опечатки

Вышеуказанные замечания не носят принципиального характера, не умаляют научно-практических достоинств диссертационной работы и не влияют на общую положительную оценку представленной к защите диссертационной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Рецензируемая диссертация Лобановой В.В. на тему «Роль аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и развития оксидативного стресса у крыс при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести (экспериментальное исследование)» представляет собой законченный квалифицированный труд в области патологической физиологии. Анализ текста диссертации и автореферата, методов исследования, новизны и научно-практической значимости полученных результатов, а также их апробация на научных конференциях и опубликованность в рецензируемых журналах свидетельствуют о высокой научной квалификации автора, которые полностью соответствуют требованиям п. 19–20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий» ВАК Республики Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. №506 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 г. №190), предъявляемым к соискателям ученых степеней.

Заключение

Исходя из актуальности темы, использованных методических подходов, новизны и достоверности полученных результатов, их научной и прикладной значимости, обоснованности выводов, диссертационная работа Лобановой В.В. «Роль аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и развития оксидативного стресса у крыс при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является завершенным, квалификационным научным исследованием, которое соответствует всем

требованиям п. 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых звании» ВАК Республики Беларусь, предъявляемых к кандидатским диссертациям, так как содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечит решение важных прикладных задач – разработку новых подходов к оценке тяжести расстройств и их коррекции при хронической этаноловой интоксикации.

Считаю, что автор диссертационной работы, Лобанова Валерия Валерьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности за новые научно-обоснованные результаты в области экспериментальной медицины, включающие:

– доказательство значимости активности аргиназы печени в развитии процессов детоксикации и ПОЛ при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести, направленность и выраженность изменений которых зависит от ее активности;

– установление значимости понижения активности аргиназы печени как важнейшего патогенетического фактора хронической этаноловой интоксикации;

– выяснение значимости активности L-аргинин-NO системы в развитии характерных изменений в процессах детоксикации и ПОЛ при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести;

– выявление зависимости изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени и их выраженности при хронической интоксикации этанолом от уровня трийодтиронина в плазме крови.

Официальный оппонент:
Заведующий кафедрой
нормальной физиологии,
Учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор И.Н.Семененя
20.10.2026

Подпись Семененя И.Н.
удостоверяю
М.А.Ермачёнок