

“УТВЕРЖДАЮ”

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
доктор технических наук, профессор

П.В. Сенин

« 5 » 2018 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарёва»
(ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»)

Диссертация «Морфофункциональная характеристика печени при действии веществ с цитопротекторной активностью ЛБК-527 и ЛХТ-8-16 на фоне острого алкогольного повреждения (экспериментальное исследование)» по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология выполнена в лаборатории специфической фармакологической активности Центра перспективных исследований инновационных лекарственных средств и на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва».

В период подготовки диссертации соискатель Хальзова Мария Сергеевна обучалась в очной аспирантуре на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина (профиль подготовки – фармакология, клиническая фармакология), приказ о зачислении №486-а от 18.09.2015 года.

В 2005 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» по специальности «Лечебное дело».

Справка № 04-03-32/46 о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва».

Научные руководители – Коган Евгения Алтаровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), кафедра патологической анатомии им. академика А.И. Струкова, заведующая кафедрой и Блинова Екатерина Валериевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», кафедра факультетской хирургии, профессор кафедры.

По результатам обсуждения диссертации принято следующее **заключение**:

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что клеточные и молекулярные механизмы алкогольного поражения печени до настоящего времени остаются не до конца изученными, однако накопленный опыт позволяет утверждать, что заболевание формируется в результате взаимодействия комплекса поведенческих и генетических факторов с факторами окружающей среды. Гистологические маркеры заблевания – стеатоз, воспаление и фиброз – есть итог последовательности патофизиологических событий при продолжающемся патогенном воздействии алкоголя на организм. И хотя современный арсенал лекарственных средств, обладающих протективным воздействием на печень при ее повреждении различной этиологии, довольно широк проблема поиска потенциально эффективных новых фармакологических веществ, воздействующих на молекулярные и клеточные мишени, чрезвычайно актуальна.

Диссертационное исследование выполнялось в рамках Программы развития ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» по приоритетному направлению 1 «Технологии и новые материалы».

Научная новизна.

- Разработана научная идея о возможности модификации патогенного воздействия этилового алкоголя на печень в виде фармакологически опосредованной структурно-функциональной трансформации тканевого ответа на фоне применения магнийсодержащего цитопротектора (ЛБК-527) и

фармацевтической композиции на основе альфа-липоевой кислоты и деанола ацеглумата (ЛХТ-8-16).

- Впервые показано, что при внутрижелудочном введении соединений ЛБК-527 и ЛХТ-8-16 снижается глубина воспалительно-дистрофических изменений печеночной паренхимы и площадь некроза гепатоцитов. Указанные фармакологические агенты подавляют формирование цитолитического и холестатического синдромов, нарушения пигментного обмена, вызванные воздействием этанола.

- Введены новые понятия о перспективных биологических мишенях, направленное воздействие на которые способно ослаблять негативное воздействие алкоголя на печеночную ткань.

Научно-практическая значимость определяется тем, что предложено новое решение научного вопроса о создании эффективной патогенетической терапии с длительным и глубоким фармакологическим эффектом для профилактики и лечения острого алкогольного повреждения печени. Перспективность использования полученных результатов для науки заключается в пополнении имеющихся сведений об особенностях структурно-функциональных изменений печени в ответ на фармакологическое воздействие производными и композициями природных веществ, обладающих существенным цитопротекторным потенциалом. Представленное исследование является основанием для дальнейшего изучения и создания нового подхода к коррекции этанолового поражения органа.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Хальзова М.С. лично сформировала рабочую гипотезу, научно обосновала целесообразность изучения структурно-функциональных изменений печени при остром алкогольном повреждении на фоне профилактического воздействия перспективных отечественных цитопротекторов, разработала структурированный план диссертации. Она провела анализ 222 зарубежных и отечественных источников литературы, сформулировала методологическую

основу работы; организовала и осуществила сбор научного материала, провела постановку модели острого алкогольного гепатита у крыс и статистический анализ результатов исследования, написала рукопись диссертации и автореферата, приняла непосредственное участие в подготовке статей. Автором лично проведено 160 экспериментов на белых нелинейных крысах. Хальзова М.С. лично участвовала в проведении макро- и микроморфологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований, количественном иммуноферментом и биохимическом анализе.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций. Автором проделана большая работа по экспериментальному исследованию 160 лабораторных крыс с острым алкогольным повреждением печени. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах изучения данных, полученных при проведении морфологических, биохимических, иммуноферментных исследований. План и дизайн исследования соответствует цели и задачам диссертации. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (микропрепараты печени, парафиновые блоки, протоколы результатов биохимических и иммуноферментных анализов, первичные таблицы).

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику. Научные результаты используются в учебной и научной работе ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»: включены в программу лекционного курса по дисциплине «Патологическая анатомия» для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Фармация»; используются при проведении лекционных и семинарских занятий с ординаторами и аспирантами, проходящими обучение на кафедрах нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины и цитологии, гистологии и эмбриологии с курсом молекулярной биологии клетки по профилям направления подготовки «Фундаментальная медицина» и «Клиническая медицина».

Полнота опубликования в печати.

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 8 научных работах соискателя, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (из них 2 – оригинальные, 1 – обзорная) и 2 статьях в изданиях, индексируемых международной системой цитирования Scopus, 1 патенте на изобретение РФ.

Основные положения диссертации были доложены на XIII конгрессе международной ассоциации морфологов (Тюмень, 2016), XXIII и XXV Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (Москва, 2016, 2018), XIX Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2016); V-VII Всероссийских студенческих научных форумах с участием молодых исследователей «Актуальные проблемы медицинских наук» (Саранск, 2016-2018); XVII Российском национальном конгрессе гастроэнтерологов (Санкт-Петербург, 2017).

Заключение

Диссертационная работа Хальзовой Марии Сергеевны «Морфофункциональная характеристика печени при действии веществ с цитопротекторной активностью ЛБК-527 и ЛХТ-8-16 на фоне острого алкогольного повреждения (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертационная работа Хальзовой Марии Сергеевны «Морфофункциональная характеристика печени при действии веществ с цитопротекторной активностью ЛБК-527 и ЛХТ-8-16 на фоне острого алкогольного повреждения (экспериментальное исследование)» рекомендуется к защите на со-

искание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на совместном заседании кафедр нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, факультетской хирургии, цитологии, гистологии, эмбриологии, лаборатории специфической фармакологической активности Центра перспективных исследований инновационных лекарственных средств ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва».

Присутствовало на заседании 17 чел., в том числе 17 – чел., имеющих ученую степень. Результаты голосования: «за» – 17 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет. Протокол № 7 от 03.09 2018 года.

Председатель заседания

Заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

доктор медицинских наук, профессор

В.И. Инчина

В.И. Инчина



Гудов М.И.