

Проректор по научно-технологическому развитию
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М.Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский университет)
доктор фармацевтических наук, доцент
В.В.Тарасов



« 23 » _____ 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) о научной и практической ценности диссертационной работы Земляного Владлена Михайловича на тему: «Экспериментальные алкоголь-индуцированные нефропатия и кардиопатия (моделирование, патогенез, профилактика)», представленной к защите в диссертационный совет 24.2.318.01, созданный при Медицинском институте имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа В.М. Земляного посвящена актуальной медико-биологической проблеме — изучению патогенеза и профилактики алкоголь-индуцированных поражений почек и сердечно-сосудистой системы в условиях комплексного действия хронической интоксикации этанолом, аутоиммунного воспаления и свинцовой токсичности.

Современные представления о патогенезе хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) свидетельствуют о её системном воздействии, сопровождающемся прогрессирующим нарушением морфофункционального состояния ряда жизненно важных органов и систем. Особую клинко-патофизиологическую значимость приобретает изучение влияния ХАИ в условиях мультифакторной нагрузки, включающей аутоиммунные воспалительные процессы и токсическое действие тяжёлых металлов, прежде всего соединений свинца, в силу их способности к аккумуляции в

биологических тканях и потенцированию оксидативного и митохондриального дистресса.

Влияние ХАИ на органы-мишени реализуется через широкий спектр патогенетических механизмов: нарушение водно-электролитного обмена, активация процессов перекисного окисления липидов, подавление антиоксидантной защиты, прогрессирующие морфологические изменения паренхиматозных органов. В условиях действия дополнительных патогенных факторов - аутоиммунных или токсикогенных - указанные механизмы усугубляются, формируя выраженные полиорганные нарушения. Однако в литературе отсутствуют экспериментальные модели, которые позволяли бы верифицировать эти эффекты в условиях сочетанного воздействия этанола и фоновых патологических состояний. Это существенно затрудняет разработку эффективных алгоритмов патогенетической профилактики и коррекции.

Особую значимость работа приобретает на фоне экологической ситуации в отдельных регионах России, включая Северную Осетию. В районах с высоким уровнем техногенного загрязнения, включая свинцовые соединения, проживает более 250 тысяч человек. Промышленное наследие и высокая степень загрязнения окружающей среды тяжёлыми металлами в сочетании с распространённым злоупотреблением алкоголем создают реальные предпосылки для формирования новых форм токсико-метаболических поражений внутренних органов. В этих условиях почки и сердце выступают ключевыми органами-мишенями.

Не менее важным является аспект сочетания ХАИ с аутоиммунными поражениями, в частности, нефритом, что актуально на фоне роста числа аутоиммунных заболеваний и общей хронической заболеваемости населения. При этом существующие экспериментальные модели не позволяют в полной мере воспроизвести сложное взаимодействие алкоголя и фоновых патологий.

Отдельный интерес представляет применение мелатонина - эндогенного регулятора циркадных ритмов и антиоксидантной активности - как средства фармакологической коррекции. Ряд экспериментальных данных указывает на его способность снижать интенсивность оксидативного стресса и стабилизировать метаболические процессы в условиях повреждения внутренних органов различной этиологии. Тем не менее, его эффективность при комбинированной модели ХАИ, аутоиммунного и свинцового повреждения ранее не изучалась, что определяет новизну и практическую направленность исследования.

Таким образом, актуальность диссертационной работы В.М. Земляного определяется высокой социальной значимостью изучаемой патологии, отсутствием комплексных экспериментальных моделей, отражающих многофакторную природу токсических нефропатий и кардиопатий, а также потребностью в разработке средств патогенетической профилактики указанных состояний. Проведение многоуровневого патофизиологического анализа и апробация коррекционной терапии на фоне экспериментально воспроизведённых патологий обеспечивают научную и прикладную ценность выполненного исследования.

Научная новизна исследования

Полученные В.М. Земляным результаты, научные положения и выводы отличаются существенной новизной. Впервые реализована модель хронической алкогольной интоксикации на основе введения этанола в сочетании с амидом изовалериановой кислоты — ингибитором алкогольдегидрогеназы. Применение данного вещества позволяет блокировать метаболизм этанола на ранней стадии и усиливать накопление токсических метаболитов, что обеспечивает воспроизведение стойкого поражения внутренних органов. Такой подход обеспечивает высокую степень воспроизводимости модели и исключает поведенческие и центральные нейрогенные артефакты, характерные для традиционных схем алкоголизации.

Впервые экспериментально показано, что хроническое воздействие этанола в условиях фоновых патологий - аутоиммунного воспаления и свинцовой интоксикации - приводит к выраженным нарушениям функции почек и сердечно-сосудистой системы, характеризующимися снижением канальцевой реабсорбции, нарастанием спонтанного диуреза, электролитными сдвигами, активацией процессов перекисного окисления липидов и морфологическим повреждением тканей.

Показано, что мелатонин оказывает выраженное нефро- и кардиопротекторное действие в условиях сложной мультифакторной интоксикации. Впервые установлены его корректирующие эффекты на водно-электролитный обмен, гемодинамику, антиоксидантную систему и морфологическое состояние органов-мишеней. Полученные результаты подтверждены комплексом гистологических, биохимических и функциональных методов исследования и легли в основу запатентованных способов моделирования и профилактики токсико-метаболических поражений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации В.М. Земляного, обоснованы широким спектром экспериментальных исследований, выполненных на крысах линии Wistar с использованием современных патофизиологических подходов и подтверждённых адекватными методами статистической обработки данных.

Диссертантом были воспроизведены модели хронической алкогольной интоксикации, в том числе в сочетании с аутоиммунным воспалением и токсическим поражением почек ацетатом свинца. В основу моделирования ХАИ положено применение амида изовалериановой кислоты как ингибитора алкогольдегидрогеназы, что позволило обеспечить устойчивое и воспроизводимое развитие токсико-метаболических нарушений при блокировании ключевых этапов метаболизма этанола.

В исследовании применён комплекс физиологических (изучение системной гемодинамики, водно-электролитного обмена), патофизиологических (создание экспериментальных моделей заболеваний), биохимических (оценка процессов перекисного окисления липидов,

активности антиоксидантной системы), морфологических (гистологическая оценка тканей почек, сердца, печени) и статистических методов. Исследования проводились в соответствии с этическими требованиями и международными рекомендациями по проведению опытов на лабораторных животных, включая условия анестезии, эвтаназии и биозащиты.

Результаты опытов достоверны, воспроизводимы и представлены с высоким уровнем статистической значимости. В эксперименте установлено, что модель ХАИ вызывает выраженные структурные и функциональные нарушения в почках и сердце, которые усиливаются на фоне аутоиммунного или свинцового повреждения. Обоснована эффективность мелатонина как средства профилактической коррекции: он снижает уровень перекисного окисления липидов, нормализует электролитный баланс, параметры процессов мочеобразования и артериального давления, улучшает морфологическое состояние тканей.

Выводы диссертационной работы логично вытекают из полученных экспериментальных данных, а положения, выносимые на защиту, являются аргументированными и последовательно подтверждёнными. Практические рекомендации открывают новые возможности для разработки методов патогенетической профилактики токсико-метаболических нефро- и кардиопатий.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работа В.М. Земляного раскрывает ранее не исследованные особенности патофизиологии алкоголь-индуцированных нефро- и кардиопатий, обусловленных длительным воздействием этанола на фоне сопутствующих патологических состояний.

Установлено, что длительное воздействие этанола в сочетании с аутоиммунным воспалением или свинцовой интоксикацией приводит к формированию стойких полиорганных нарушений, затрагивающих водно-электролитный гомеостазис, перекисное окисление липидов и морфологическую структуру органов-мишеней. Характер нарушений чётко коррелирует с результатами биохимических, функциональных и гистологических исследований, что подтверждает комплексный характер действия токсической алкогольной нагрузки.

Работа имеет значимую фундаментальную ценность для патологической физиологии, нефрологии и экспериментальной токсикологии, поскольку демонстрирует возможности целенаправленного моделирования сложных форм алкоголь-индуцированных нефро- и кардиопатий с учётом фоновых факторов. Предложенные экспериментальные подходы позволяют воспроизводить патологические состояния, приближённые по механизмам к клиническим аналогам, и могут быть использованы в рамках доклинического тестирования новых средств коррекции.

Практическая значимость диссертации обусловлена доказанным протекторным действием мелатонина при токсико-метаболических поражениях, вызванных алкогольной интоксикацией в сочетании с

аутоиммунными или металлотоксическими воздействиями. Установлены его регулирующие эффекты на диурез, электролитный обмен, перекисное окисление липидов и морфологическую сохранность тканей. Полученные данные позволяют рассматривать мелатонин как перспективное средство для профилактики и коррекции полиорганной дисфункции при хронической алкоголизации, осложнённой воздействием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды.

Оформление и содержание работы

Диссертационная работа В.М. Земляного выполнена в соответствии с установленными требованиями и изложена на 173 страницах, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, три главы с изложением собственных экспериментальных данных, главу обсуждения и заключения, выводы, список использованных сокращений, библиографический указатель и приложения.

Характерной особенностью структуры диссертации является логичное последовательное изложение материала и наличие промежуточных выводов в конце каждого раздела экспериментального исследования. Основная часть иллюстрирована 53 рисунками и 18 таблицами с цифровыми данными, размещёнными как в тексте, так и в приложении. Работа снабжена патогистологическими микрофотографиями, демонстрирующими характерные изменения в органах-мишенях при различных моделях патологических воздействий.

Библиографический список включает 163 источника, из которых значительная часть - публикации последних лет на русском и иностранном языках, отражающие современный уровень научных исследований по проблеме.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, определены объект, предмет и научная новизна, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит подробный аналитический обзор литературы, посвящённый проблеме хронической алкогольной интоксикации и её влиянию на жизненно важные органы, в частности почки и сердечно-сосудистую систему. Освещены механизмы поражения органов-мишеней при действии этанола, рассмотрены современные представления о патогенезе алкогольной нефропатии и кардиопатии, а также показана необходимость моделирования сочетанных форм интоксикации с учётом аутоиммунных и токсико-химических фоновых состояний.

Во второй главе приведена подробная характеристика применённых моделей и методов исследования. Работа выполнена на 384 крысах-самцах линии Wistar. Описаны методики воспроизведения хронической алкогольной интоксикации с использованием ингибитора алкогольдегидрогеназы (амида изовалериановой кислоты), а также модели аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации. Детально изложены протоколы введения исследуемых веществ, схемы нагрузок и временные параметры. Уделено

внимание методам регистрации диуреза, анализа водно-электролитного обмена, показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Применение гистологических методов позволило визуализировать характерные морфологические изменения в органах-мишенях. Достоверность результатов обеспечена использованием современных методов математической обработки, включая параметрический статистический анализ с расчётом уровня значимости различий.

Третья глава диссертации посвящена экспериментальному исследованию влияния хронической алкогольной интоксикации на функциональное состояние почек и сердечно-сосудистой системы. В ней представлено обоснование и воспроизведение модели ХАИ, основанной на введении этанола в сочетании с амидом изовалериановой кислоты — ингибитором алкогольдегидрогеназы, что обеспечивает стабильно выраженное токсическое воздействие на органы-мишени. В разделе представлено комплексное изучение водно-электролитного обмена у лабораторных животных при спонтанном диурезе и в условиях водной нагрузки. Показано, что под влиянием ХАИ развивается увеличение суточного диуреза, сопровождающееся снижением канальцевой реабсорбции воды, изменением канальцевой обработки натрия и калия. Установлены достоверные изменения экскреции электролитов, снижение осмолярности мочи, появление протеинурии, что свидетельствует о нарушении канальцево-гломерулярного баланса. Параллельно оценивались показатели системной гемодинамики. Выявлено повышение среднего артериального давления и периферического сопротивления сосудов при снижении сердечного выброса, что отражает развитие гипертонической дисфункции на фоне алкогольного воздействия. Отдельное внимание уделено анализу перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы. Показано, что ХАИ сопровождается выраженным активационным сдвигом в системе ПОЛ–АОЗ, проявляющимся повышением содержания малонового диальдегида и снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Важной частью главы является экспериментальная апробация мелатонина как потенциального средства фармакологической коррекции выявленных нарушений. Препарат вводился внутрижелудочно с первых суток моделирования ХАИ, что обеспечивало оценку его влияния на ранние патогенетические звенья. Установлено, что мелатонин достоверно ослаблял нарушения водно-электролитного обмена: нормализовал диурез, снижал протеинурию, улучшал канальцевую реабсорбцию и экскрецию ионов натрия и калия. Также выявлено снижение активности процессов перекисного окисления липидов и повышение активности антиоксидантных ферментов. Гемодинамические показатели на фоне мелатонина демонстрировали частичную стабилизацию, включая снижение артериального давления и периферического сопротивления. Морфологически отмечено уменьшение выраженности деструктивных изменений в тканях почек и сердца. Полученные данные свидетельствуют об органопротекторном потенциале мелатонина в условиях этанол-индуцированного токсического воздействия.

Глава снабжена иллюстративным материалом: графиками, диаграммами, микрофотографиями тканей почек и миокарда, подтверждающими морфологические изменения, выявленные при световой микроскопии. Установлены признаки деструкции эпителия проксимальных канальцев, отёчность, сосудистые расстройства и фрагментарные участки некробиоза, что позволяет говорить о развитии токсической нефропатии и кардиопатии.

В конце главы приведены частные выводы, обобщающие результаты экспериментов. Автор логично демонстрирует, что хроническое воздействие этанола, даже без дополнительных фонов, приводит к значительным полиорганным изменениям, что и обосновывает необходимость дальнейшего исследования их сочетанных форм. Показано, что профилактическое введение мелатонина на фоне ХАИ частично компенсирует нарушения водно-электролитного обмена, снижает степень окислительного стресса и смягчает выраженность морфологических изменений, что позволяет рассматривать его как потенциальное средство патогенетической профилактики токсических органных поражений.

Четвёртая глава посвящена исследованию функциональных, биохимических и морфологических изменений, возникающих при сочетанном воздействии хронической алкогольной интоксикации и аутоиммунного воспаления почек. Модель аутоиммунного нефрита воспроизводилась путём иммунизации животных суспензией из равнодолевой смеси почечной ткани с полным адьювантом Фрейнда, что обеспечивало устойчивое развитие признаков аутоиммунного повреждения клубочкового аппарата. В работе дана характеристика нарушений почечной функции в условиях наложения двух патогенетических факторов — хронического действия этанола и иммунно-опосредованного воспаления. Показано, что сочетание ХАИ с аутоиммунным нефритом приводит к более выраженному снижению канальцевой реабсорбции, увеличению суточного диуреза, нарастанию протеинурии и более выраженной потере натрия и калия. Установлено, что комбинированное воздействие оказывает синергетическое влияние, усиливая дисфункцию водно-электролитного обмена по сравнению с изолированным действием каждого фактора. Биохимический анализ подтвердил значительное усиление процессов перекисного окисления липидов при ХАИ в сочетании с нефритом. Уровень малонового диальдегида значительно превышал таковой при моноинтоксикации, а активность антиоксидантных ферментов снижалась более резко. Это свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов антиоксидантной системы в условиях иммунного воспаления и алкогольного повреждения.

Во всей серии опытов также исследовалось влияние мелатонина, вводимого на фоне комбинированного токсико-иммунного воздействия. Препарат способствовал снижению выраженности нарушений водно-электролитного обмена, уменьшал протеинурию, ослаблял степень оксидативного стресса и частично нормализовал активность антиоксидантных ферментов. Морфологически отмечалось уменьшение деструктивных

изменений клубочкового аппарата и снижение степени воспалительной инфильтрации.

Морфологическое исследование почек выявило тяжёлые структурные изменения: расширение просвета канальцев, выраженную вакуолизацию цитоплазмы эпителия, лейкоцитарную инфильтрацию интерстиция, признаки деструкции гломерулярного фильтра. В миокарде сохранялись изменения, характерные для ХАИ, но с нарастанием сосудистых реакций и отёчности. Иллюстративный материал главы представлен фотомикроскопическими изображениями почечной ткани, гистограммами, графиками изменений диуреза и экскреции электролитов. Четко прослеживается корреляция между глубиной структурных изменений и выраженностью функциональных нарушений.

В завершение главы сформулированы частные выводы, подтверждающие, что аутоиммунный компонент значительно утяжеляет течение алкогольной нефропатии, усиливая функциональные и морфологические нарушения. Показано, что мелатонин в условиях комбинированного воздействия оказывает выраженное стабилизирующее действие, снижая тяжесть полиорганных расстройств и проявляя свойства средства патогенетической профилактики.

Пятая глава диссертационной работы посвящена исследованию особенностей полиорганных нарушений, возникающих при сочетанном токсическом воздействии этанола и ацетата свинца, а также оценке эффективности фармакологической коррекции мелатонином в данной экспериментальной модели. Работа направлена на воспроизведение патофизиологических условий, приближенных к реальным ситуациям хронического воздействия этанола и промышленных токсикантов в условиях экологического неблагополучия.

Показано, что комбинированное воздействие этанола и свинца приводит к выраженным нарушениям функции почек, системной гемодинамики и биохимических показателей. Установлено, что на фоне свинцовой интоксикации значительно усиливаются диуретические сдвиги, натрий- и калийурия, нарастает протеинурия.

Оценивались показатели системной гемодинамики. Установлено, что на фоне ХАИ происходит повышение среднего артериального давления (САД) и удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС), снижение сердечного индекса (СИ) и ударного индекса (УИ), а также учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС), что в совокупности свидетельствует о развитии сосудистой гиперреактивности и угнетении насосной функции сердца, развитии гипертонической дисфункции на фоне алкогольного воздействия. Параметры перекисного окисления липидов указывают на выраженную активацию свободнорадикальных процессов, что сочетается со снижением активности антиоксидантной защиты.

Морфологический анализ почек выявил признаки прогрессирующей токсической нефропатии: отёчность, деструкцию эпителия проксимальных канальцев, васкулиты и дегенеративные изменения гломерулярного аппарата.

В сердечной ткани отмечены признаки дисциркуляторных и миофибриллярных нарушений. Полученные данные подтверждают наличие выраженного синергизма токсического действия алкоголя и тяжёлых металлов при длительном воздействии.

Представлены результаты серии экспериментов, направленных на изучение профилактического действия мелатонина. Установлено, что применение мелатонина сопровождается улучшением функционального состояния почек, снижением выраженности диуретических и электролитных нарушений, нормализацией показателей гемодинамики и уменьшением степени окислительного стресса. Морфологически наблюдается снижение степени повреждения тканей, что подтверждает его нефро- и кардиопротекторные свойства в условиях сочетанной интоксикации.

Глава богато иллюстрирована цифровым материалом, гистограммами, диаграммами, а также патогистологическими микрофотографиями ткани почек и миокарда. В завершение сформулированы частные выводы, отражающие ключевые результаты главы и подчёркивающие перспективность применения мелатонина в профилактике и коррекции нарушений, возникающих при комбинированном токсическом воздействии этанола и свинца.

Седьмая глава (заключение и обсуждение результатов)

Седьмая глава диссертации представляет собой заключительный аналитический раздел, в котором обобщаются основные результаты проведённых исследований, обсуждаются механизмы выявленных нарушений и интерпретируются эффекты фармакологической коррекции. В главе подчёркнута взаимосвязь между функциональными и морфологическими изменениями, возникающими в почках и сердечно-сосудистой системе при хронической алкогольной интоксикации и её сочетании с аутоиммунными и токсическими повреждениями.

Автор последовательно сравнивает особенности патофизиологических нарушений при разных вариантах экспериментальных моделей, выявляя тенденции к усилению полиорганной дисфункции в условиях сочетанного воздействия этиологически различных факторов. Обоснована патогенетическая роль активации перекисного окисления липидов, угнетения антиоксидантной защиты, нарушений реабсорбционной функции почек и деструктивных изменений в тканях.

Особое внимание уделено интерпретации действия мелатонина. Отмечено, что препарат оказывает модулирующее влияние на ключевые параметры гомеостаза, включая водно-электролитный баланс, уровень оксидативного стресса, системную гемодинамику и морфологическую сохранность органов-мишеней. В заключение глава подтверждает высокую воспроизводимость моделей и целесообразность применения мелатонина в условиях сочетанного токсического воздействия.

Таким образом, заключительная глава логично завершает экспериментальную часть исследования, формируя целостное представление о масштабности и значимости полученных данных. Работа демонстрирует не

только глубину физиологического анализа, но и высокий уровень научной зрелости, позволяющий экстраполировать результаты на современные клинико-экспериментальные подходы в медицине.

Общие выводы обобщают основные результаты, подчёркивая их научную и практическую значимость. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям, изложение выдержано в академическом стиле, а структура обеспечивает ясность и научную строгость подачи материала.

Несмотря на в целом положительную оценку диссертационного исследования В.М. Земляного, при ознакомлении с работой возникают некоторые вопросы, требующие уточнения и обсуждения. Замечания не умаляют научной и практической значимости диссертации, однако касаются аспектов, которые представляют интерес как с методологической, так и с концептуальной точек зрения.

1. В диссертационной работе успешно реализована модель хронической алкогольной интоксикации с применением ингибитора алкогольдегидрогеназы, однако остаётся не до конца понятным вопрос: насколько такая схема воспроизведения ХАИ отражает реальные клинические сценарии хронического алкогольного поражения у человека? Не снижает ли использование амида изовалериановой кислоты возможность экстраполяции данных?

2. В работе убедительно показана высокая чувствительность почек к сочетанному токсическому действию алкоголя и свинца. Вместе с тем, не были рассмотрены изменения в других потенциально уязвимых органах — например, в лёгких или центральной нервной системе. Планируется ли автором дальнейшее расширение модели за пределы исследуемых систем?

3. Практическая направленность работы связана с возможным применением мелатонина в качестве фармакологического корректора. Однако в работе не рассматриваются возможные ограничения его применения при существующих клинических патологиях (например, аутоиммунных заболеваниях вне почек). Видит ли автор перспективы его использования за пределами экспериментальной модели?

4. В работе подчёркнута значимость нарушений водно-электролитного обмена как раннего маркера органного повреждения. Вместе с тем, не приводятся данные о восстановлении этих показателей в динамике — имеются ли у автора данные об обратимости функциональных нарушений при отмене токсической нагрузки?

5. В ряде публикаций обсуждаются случаи, когда мелатонин может оказывать неоднозначное влияние при аутоиммунных заболеваниях, в том числе с возможным усилением воспалительного ответа. В связи с этим хотелось бы уточнить: чем было обусловлено ваше решение использовать мелатонин в профилактическом режиме на фоне аутоиммунного компонента? Как вы оценивали его потенциальную безопасность в этих условиях?

Заданные вопросы направлены на уточнение некоторых аспектов диссертационного исследования, и, несомненно, ответы на них

способствовали бы ещё более глубокому пониманию научной значимости и прикладной ценности проведённой работы.

Среди замечаний хотелось бы отметить следующие:

1. В ряде графиков и таблиц, иллюстрирующих биохимические и функциональные показатели, достоверность различий указана лишь при сравнении с контрольной группой. Представляется методологически более корректным дополнить указания о статистической значимости также сравнением с предшествующими или смежными экспериментальными сериями - особенно в условиях комбинированного воздействия, где важно различать вклад каждого из патогенетических факторов.
 2. В тексте работы предложена патогенетическая схема, отражающая основные механизмы полиорганного поражения. Вместе с тем, представляется целесообразным уточнить и дополнить элементы, связанные с сосудистыми и митохондриальными нарушениями, особенно в сердечной ткани, что позволило бы более полно отразить кардиотоксический компонент.
 3. Цифровой материал, представленный в приложении, содержит ценные количественные данные, однако его восприятие и сопоставление с основным текстом могли бы быть облегчены, если бы таблицы размещались непосредственно в конце соответствующих экспериментальных глав.
 4. В тексте работы встречаются отдельные стилистические и пунктуационные погрешности, а также случаи избыточного повторения терминов. Это не влияет на научную ценность исследования, но требует редакторской доработки при подготовке рукописи к публикации.
- Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют значимости и научной состоятельности выполненной диссертационной работы.

Связь темы исследования с планами научных учреждений и соответствующих отраслей науки

Тема диссертационного исследования В.М. Земляного выполнена в соответствии с основным планом научных исследований Северо-Осетинской государственной медицинской академии Минздрава России по направлению: «Анатомия, физиология и патология висцеральных органов и систем».

Работа отвечает актуальным задачам патологической физиологии и экспериментальной медицины, а её результаты интегрированы в текущую научную деятельность учреждения.

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования.

Основные положения и выводы диссертационной работы В.М. Земляного внедрены в научно-исследовательскую деятельность и учебный процесс на кафедрах нормальной и патологической физиологии, а также на

курсе профессиональной патологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии. Полученные экспериментальные данные используются при чтении лекционных курсов, проведении практических занятий и выполнении научных студенческих работ.

Считаю целесообразным использование положений и результатов диссертационного исследования в образовательных программах и при подготовке специалистов в рамках факультетов последипломного профессионального образования по направлениям «профессиональная патология», «медицинская токсикология», «экспериментальная и клиническая физиология». Кроме того, материалы диссертации могут быть применены при планировании доклинических исследований нефро- и кардиопротекторных препаратов.

Полнота изложения результатов диссертационного исследования в научных докладах и публикациях

Научная общественность ознакомлена с результатами диссертационного исследования В.М. Земляного благодаря его докладам на международных, всероссийских и региональных научных конференциях. Полученные результаты опубликованы в 10 научных работах, в том числе 4 статьи - в журналах, входящих в перечень ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Одна из этих статей опубликована в журнале, индексируемом в международной базе Scopus, а ещё одна в профильном журнале «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», входящем в базу RSCI на платформе Web of Science. Кроме того, результаты исследования апробированы в материалах научных конференций и подкреплены 3 патентами на изобретение, официально зарегистрированными в ФИПС Роспатента.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат В.М. Земляного в полной мере отражает содержание, структуру и научные положения диссертационной работы. Информация изложена последовательно, полно и в соответствии с требованиями ВАК.

Заключение

Диссертация Земляного Владлена Михайловича «Экспериментальные алкоголь-индуцированные нефропатия и кардиопатия (моделирование, патогенез, профилактика)», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по разработке воспроизводимых моделей алкоголь-индуцированных органных поражений и изучению их патогенеза в условиях действия отягощающих факторов — аутоиммунного воспаления и свинцовой интоксикации. В работе экспериментально обоснована

возможность применения мелатонина для профилактической коррекции нарушений функции почек и сердечно-сосудистой системы, вызванных хронической алкогольной интоксикацией. Установлены закономерности изменения водно-электролитного обмена, системной гемодинамики, активности процессов перекисного окисления липидов и морфологической структуры тканей при различных вариантах патологии, что имеет как теоретическое, так и практическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, глубине и объёму проведённых исследований, достоверности и практической значимости полученных результатов, диссертация В.М. Земляного соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 26.09.2022 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Земляной Владлен Михайлович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 — Патологическая физиология.

Профессор кафедры патологической физиологии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем научно-технологического парка биомедицины, доктор медицинских наук, профессор


С.В.Пирожков

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

«20» мая 2025 года, протокол № 20.

Заведующий кафедрой патологической физиологии доктор
медицинских наук, профессор  С.Б.Болевич

Подписи профессора Пирожкова С.В. з а в е р я ю:

Ученый секретарь совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии  Воскресенская О.Н.

