

## **ОТЗЫВ**

Долгова Владимира Владимировича, профессора, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская академия постдипломного медицинского образования» Министерства здравоохранения России на автореферат диссертации Попова Сергея Сергеевича на тему «Оценка и коррекция антиоксидантного статуса и апоптотических процессов у больных с диффузными заболеваниями печени», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### **Актуальность темы**

Тема диссертационной работы, выполненной С.С. Поповым, безусловно актуальна, так как распространенность и тяжесть диффузных заболеваний печени вызывает острую необходимость изучения молекулярных основ их патогенеза, а также исследования действия лекарственных средств, способных оказывать позитивный эффект при развитии данной патологии. Хотя имеются определенные достижения в разработке методов лечения диффузных заболеваний печени, но, вместе с тем, создание новых медицинских технологий, обеспечивающих высокоэффективные подходы для решения задач диагностики и лечения данных патологических состояний имеет важнейшее медико-социальное значение, так как результативность лечения определяет уровень качества жизни пациентов, прогноз и частоту неблагоприятных исходов.

Поскольку имеются данные, что значительную роль в повреждении клеточных структур при ряде заболеваний печени играют свободнорадикальные процессы, то важным представляется поиск веществ-антиоксидантов, способных оказывать выраженный гепатопротекторный эффект в условиях оксидативного стресса. К таким соединениям может быть отнесен мелатонин, являющийся естественным метаболитом клетки и регулятором ряда важных процессов. В рецензируемой работе проведено исследование эффектов действия мелаксена - лекарственного препарата, имеющего в своем составе мелатонин, и эпифамина, являющегося пептидным биорегулятором, тропным к эпипиталамо-эпифизарной области и относящимся к классу цитомединов, обеспечивающих коррекцию содержания мелатонина в организме за счет стимуляции синтеза и секреции данного гормона, при таких заболеваниях как алкогольный гепатит, неалкогольный стеатогепатит, развивающийся на фоне сахарного диабета 2 типа, и лекарственный гепатит, возникший при противотуберкулезной полихимиотерапии. Поскольку результаты, полученные в эксперименте на животных, свидетельствуют о наличии у мелатонина гепатопротекторного действия, то, в этой связи, представляется весьма актуальным анализ эффектов препаратов, способных осуществлять коррекцию содержания мелатонина в организме.

### **Научная новизна исследования**

Автором убедительно доказано, что включение исследуемых препаратов в базисную терапию приводит к изменению в направлении контроля большинства регистрируемых параметров, отражающих клиническую картину заболеваний, состояние и функцию печени, иммунный статус, уровень свободнорадикального окисления биосубстратов, развития апоптотических процессов, активность антиоксидантной

системы и некоторых других. Результаты впервые проведенного комплексного исследования значительно углубляют современные представления о молекулярных механизмах патогенеза диффузных заболеваний печени и расширяют возможности достижения эффективных результатов лечения данных патологических состояний. Кроме того, результаты проведенного исследования имеют значение для клинической лабораторной диагностики, так как предоставляют сведения о новых параметрах, обеспечивающих мониторинг состояния пациентов и эффективность проводимого лечения. Автором впервые выявлены корреляционные связи между клиническими признаками заболеваний печени и уровнем мелатонина в организме, параметрами углеводного и липидного обмена, иммунного статуса, свободнорадикального гомеостаза и процессов апоптоза. Результаты диссертационной работы С.С.Попова являются решением крупной медико-социальной проблемы, и представляют новое научное направление – разработку антиоксидантной терапии при заболеваниях внутренних органов.

### **Практическая значимость**

Результаты об эффективном положительном воздействии мелатонинергических препаратов на свободнорадикальный гомеостаз и основные клинические показатели неалкогольного стеатогепатита, алкогольного и лекарственного гепатита убедительно свидетельствуют о целесообразности их применения в антиоксидантной терапии при лечении данных заболеваний и обеспечивают основу для рекомендаций по их практическому применению. Разработанные подходы лабораторной оценки могут применяться в диагностике диффузных заболеваний печени в качестве дополнительных высоконформативных критериев. Результаты проведенных исследований обеспечили базис для внедрения в клиническую практику новых методов лечения диффузных заболеваний печени, что подтверждено актами внедрения и патентами. Материалы проведенного клинического исследования могут использоваться в практической деятельности специалистов терапевтического профиля, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Судя по представленным материалам, отражающим роль автора как руководителя проведения исследований, поддерживаемых рядом грантов, его приоритет в качестве первого автора в публикациях по теме диссертации, а также наличие публикаций, в которых С.С.Попов является единственным автором, можно сделать вывод, что диссидентанту принадлежит ведущая роль в реализации настоящей работы.

Следует отметить, что исследования осуществлялись на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов, адекватных поставленным задачам: иммуноферментного анализа, биохемилюминесценции, спектрофотометрирования, электрофореза ДНК и других. Автором был проведен глубокий корреляционный анализ исследуемых показателей, позволивший выявить ассоциативные связи нарушений функции печени, антиоксидантного статуса и апоптотических процессов с уровнем в организме мелатонина, содержание которого корректировалось при проведении терапии, включающей прием эпифамина или мелаксена. Положения и выводы диссертации подтверждены обширным экспериментальным материалом.

Результаты работы обсуждались на всероссийских и международных конференциях, широко представлены в статьях, ряд из которых входят в базы данных Scopus и Web of Science.

## Заключение

Диссертационная работа С.С. Попова на тему «Оценка и коррекция антиоксидантного статуса и апоптотических процессов у больных с диффузными заболеваниями печени» выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Исследование выполнено на актуальную тему и обеспечивает решение крупной проблемы, имеющей медико-социальное значение – разработка антиоксидантной терапии при внутренних болезнях. По уровню выполнения и полноте представления в научных публикациях обсуждаемая диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ, номер 842, от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Попов С.С. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

(Российская Федерация, 125992, г. Москва)

услуги Баррикадной, д. 2/1, стр. 1

Телефон: +7 (499) 252-21-04

e-Mail: vvdolgoy@inbox.ru

Долгов В.В.



Подпись В. В. Долгова  
удостоверяю:  
Специалист по кадрам ГБОУ ДПО  
РМАПО Минздрава России  
Подпись Мария Матвеевна 18/1  
"09" 06 2016 г.