

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, и.о. заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» М.Ю. Карганова на диссертационную работу Маршинской Ольги Владимировны «Влияние высококалорийной диеты на минеральный обмен и морфофункциональные показатели организма (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

Актуальность исследования. Баланс микроэлементов в организме является одним из важнейших условий поддержания жизнедеятельности и здоровья человека. Выполняя целый ряд важных физиологических функций, химические элементы участвуют в работе всех органов и систем организма. Любое воздействие, способное приводить к нарушению данного баланса, может вызвать комплекс нарушений, способствующих развитию патологических состояний и заболеваний. В частности, в результате даже латентного дефицита эссенциальных микроэлементов и избытка токсичных существенно снижаются адаптационные возможности, что может повлечь за собой развитие неспецифических, но серьезных по последствиям дисфункции отдельных органов и систем. Основным путем поступления химических элементов в организм – алиментарный, поэтому полноценное и сбалансированное питание является главным фактором адекватной обеспеченности организма макро- и микроэлементами. С одной стороны, рацион современного человека характеризуется увеличением его калорийности, с другой стороны такой рацион не обеспечивает поступление рекомендуемого количества микронутриентов. Обобщение результатов ряда масштабных исследований в различных регионах России позволило установить, что в пищевом рационе населения наблюдается уменьшение доли некоторых эссенциальных микроэлементов (железо, медь, цинк, кобальт, марганец, селен и т.д.). Поэтому изучение закономерностей и механизмов адаптации организма, поддерживающих метаболический гомеостаз в условиях неправильного питания, представляет собой важную задачу.

В связи с вышесказанным, актуальность темы диссертационной работы О.В. Маршинской, посвященной изучению влияния высококалорийной диеты на минеральный обмен и морфофункциональные показатели организма, не вызывает сомнений.

Степень достоверности и новизна исследования. Диссертантом получен целый комплекс новых данных о механизмах формирования элементного гомеостаза при высококалорийной диете с учётом как валового содержания химических элементов, так и их отдельных химических форм. Научная новизна диссертационной работы определяется тем, что в ней впервые было выявлено изменение механизма формирования металл-лигандных форм цинка и меди при высококалорийном питании (снижение церулоплазминовой фракции меди и увеличение альбуминовой фракции цинка в сыворотке крови). Определены маркеры ранних нарушений углеводного и липидного обменов в сыворотке крови (железо, хром, йод, цинк, свинец, кадмий) и дополнительные маркеры для крыс с генетической предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям (кальций, магний и селен). Также получены новые данные о взаимосвязи баланса химических элементов с различными морфофункциональными параметрами организма при высококалорийном питании.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных О.В. Маршинской, определяется высоким методическим уровнем исследований. Поставленные цель и задачи реализованы за счёт корректного построения дизайна исследования. Методологическая основа работы представлена комплексным, системным и лонгитюдным подходами к изучению состояния организма в условиях высококалорийной диеты с использованием поведенческих, биохимических, гематологических, иммуноферментных, колориметрических, гистологических, масс-спектрометрических и хроматографических методов исследования. Объем проведенных диссертантом исследований, формирование исследуемых групп с использованием двух линий лабораторных животных (крысы линии Wistar и крысы линии SHR), применение современных методов статистической обработки данных подтверждают обоснованность полученных выводов.

Научная и практическая значимость результатов исследования и рекомендации по их использованию. Полученные результаты подтверждают, что изменение соотношений химических форм микроэлементов в сыворотке крови может являться пусковым механизмом дисрегуляции физиологических функций живых организмов. Это показывает, что оценка конкретных химических форм элемента в сыворотке крови является ценным инструментом для выявления его биологических эффектов и имеет большое прикладное значение. Также важно отметить тот факт, что исследование вносит вклад в изучение закономерностей формирования элементного гомеостаза на фоне высококалорийного питания в организме животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к

сердечно-сосудистым заболеваниям. Это особенно актуально в связи с тем, что на сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания выступают ведущим элементом хронических неинфекционных заболеваний.

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы внедрены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» на кафедре биохимии и микробиологии химико-биологического факультета и в научно-исследовательскую работу лаборатории нутрициологии Института биоэлементологии; а также будут использованы при разработке и чтении дисциплин «Биохимия животных», «Биологическая роль химических элементов» ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН».

Оценка содержания и качества оформления диссертации, степень завершенности исследования диссертации. Диссертация изложена на 165 листах компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В работе представлено 24 рисунка и 18 таблиц, которые в полной мере отражают результаты данной исследовательской работы. Список литературы обширный и включает 439 источников, из которых 102 на русском языке и 337 – на иностранных. Во введение аргументирована актуальность поставленной проблемы, чётко сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе представлен исчерпывающий обзор литературы, который отражает состояние и перспективы выбранной для исследования темы. При анализе литературных данных диссертант отмечает существующие в науке противоречия по поставленной проблеме, что подчеркивает необходимость данного исследования. Работа основывается на глубоком анализе имеющейся литературы, как отечественных, так и зарубежных авторов.

Вторая глава включает описание широкого спектра применяемых современных методов исследования. Автором тщательно описан дизайн эксперимента и разработанная высококалорийная диета. Подробно описаны используемые реактивы и расходные материалы.

Третья глава состоит из 5 разделов и содержит детальное и логически связанное описание результатов. Отражена статистическая достоверность полученных результатов, установлены корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями.

Заключение обобщает полученные в ходе эксперимента данные, дается их обсуждение в контексте целей и задач данной работы, а также с учётом существующих литературных данных по данной проблематике. Диссертант заключает, что высококалорийное питание способствует нарушению

минерального обмена в организме (установлено изменение общей концентрации химических элементов в биосубстратах и химических форм цинка и меди в сыворотке крови). Полученные данные позволили предположить, что выявленный дисбаланс химических элементов может служить одним из пускового механизма дизрегуляции физиологических функций живых организмов. Автор предполагает, что выявленные нарушения метаболизма могут быть прямой причиной развития функциональных нарушений, ответственных за возникновение отклонений углеводного и липидного обменов, и ассоциированных с ним заболеваний.

Выводы основаны на полученных в ходе работы результатах, научно обоснованы и соответствуют задачам исследования.

В целом работа оформлена качественно, материал изложен хорошим литературным языком с использованием информативных схем и рисунков.

Полнота опубликования основных результатов исследования. Результаты диссертационной работы апробированы на многочисленных Всероссийских и Международных конференциях. По результатам исследования опубликовано 15 работ, 3 из которых - в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ и 3 - в МБД Scopus и WoS. Три публикации относятся к категории K1 и две к категории K2.

Замечания и вопросы. Принципиальных замечаний по результатам и обоснованности проведённого исследования не возникло. Все поставленные в работе задачи были решены в полной мере и отражены в выводах.

При всех достоинствах работы хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В работе подробно описаны закономерности изменения элементного гомеостаза при высококалорийной диете. Однако было бы интересно знать, как изменялась обогащенность экспериментального рациона. Был ли проведён анализ используемых в эксперименте кормов на уровень содержания в них химических элементов?

2. При проведении перорального глюкозотолерантного теста показано повышение уровня глюкозы до 10 ммоль/л в группе крыс линии SHR на 12 неделе эксперимента. Какой уровень глюкозы для крыс является критическим? Можно ли говорить, что это ранние нарушения углеводного обмена?

3. Как Вы можете обосновать, что, несмотря на генетическую предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, крысы линии SHR имели практически аналогичный характер изменений, как элементного гомеостаза, так и ряда других морфо-функциональных параметров?

Высказанные вопросы и замечания не умаляют и не снижают высокой положительной оценки результатов диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Маршинской Ольги Владимировны на тему: «Влияние высококалорийной диеты на минеральный обмен и морфофункциональные показатели организма (экспериментальное исследование)» представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки), является завершенной научно-квалификационной работой. По объему, степени достоверности результатов исследования, научной новизне и оформлению диссертации в полной мере соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, с изменениями от 01.10.2018 г. №1168 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018, в ред. Постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), а ее автор О.В. Маршинская заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

И.о. заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»,

профессор, доктор биологических наук,
специальность 14.00.16 – патологическая физиология

«13» 09 _____ 2024 г.

Адрес: 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

тел.: +7 495 601 2183

e-mail: mkarganov@mail.ru

Подпись доктора биологических наук, профессора М.Ю. Карганова заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», кандидат медицинских наук



Карганов М.Ю.



Е.Н. Кожевникова