

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский
университет»

Министерства здравоохранения РФ,
профессор РАН, заслуженный
деятель науки РФ, д.м.н., профессор,
Колсанов Александр Владимирович

«*AK*» _____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Маршинской Ольги Владимировны «Влияние высококалорийной диеты на минеральный обмен и морфофункциональные показатели организма (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки)

Актуальность темы исследования

Получая микроэлементы из внешней среды, человек находится в постоянной зависимости от химического состава воды и пищи. В связи с этим, особое место в нарушении физиологических процессов и формировании патологических проявлений принадлежит неправильному питанию. Быстрые изменения в фактическом питании и образе жизни, происходящие в результате индустриализации и урбанизации, оказывают значительное влияние на пищевой статус населения. Все больше появляется продуктов с глубокой переработкой и за пределами высоким содержанием скрытых жиров, добавленных сахаров, соли. Одновременно с этим низкая информированность населения о структуре здорового питания, недостаточное потребление овощей и фруктов, неправильные пищевые

привычки, привели к тому, что рацион подавляющего большинства россиян не соответствует принципам сбалансированного питания. Перечисленные современные тенденции в еде, систематическое употребление продуктов с высокой калорийностью и низкой питательной ценностью приводят к развитию микронутриентного голодания, последствия которого нельзя недооценивать. В связи с этим изучение проявлений и оценка дисбаланса элементного гомеостаза, столь характерного при таком типе питания крайне актуально.

Химические элементы являются важнейшими катализаторами различных биохимических реакций, незаменимыми участниками процессов роста и развития организма, обмена веществ, адаптации к меняющимся условиям окружающей среды. Организм здорового человека обладает достаточно четкой саморегулирующейся системой гомеостаза, в которой немаловажную роль играют именно химические элементы. Их уровень в крови и тканях организма подчиняется определенным физиологическим закономерностям. Таким образом, стабильность химического состава является одним из важнейших условий нормального функционирования организма. Соответственно, отклонения в содержании химических элементов приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья. Поэтому так важно оценивать элементный статус в организма.

Положительный или отрицательный характер воздействия химического элемента зависит от того, в какой химической форме и в составе какого соединения он находится. Кроме того, влияние любого химического элемента существенно зависит от возраста, пола и других физиологических характеристик. Знание всех этих закономерностей позволяет предупреждать нежелательные последствия, как дефицитов, так и избытков макро- и микроэлементов в организме. Именно многоэлементный анализ позволяет выявлять взаимодействия между химическими элементами при различных состояниях организма и служить ранним индикатором нарушений обмена веществ.

Таким образом, необходимость детального представления роли нарушений баланса химических элементов под влиянием внешних факторов стало основой для диссертационной работы Маршинской О.В. Актуальность проблемы не вызывает сомнений, так как продиктована недостатком знаний об адаптивных изменениях элементного гомеостаза организма в условиях высококалорийного питания.

Научная новизна исследования и полученных автором диссертации результатов, выводов и рекомендаций

В ходе решения поставленных задач автором получен ряд новых научных данных в области закономерностей формирования элементного гомеостаза на фоне высококалорийной диеты в организме животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Научная новизна настоящего исследования состоит в формировании нового теоретико-методологического подхода по изучению элементного гомеостаза при высококалорийном питании. О.В. Маршинской был разработан концептуальный подход и соответствующая методология комплексной оценки элементного статуса организма, которые носят инновационный характер в контексте совершенствования диагностики дисэлементозов при неправильном питании. Значимыми элементами научного вклада и впервые установленными являются следующие результаты проведённого исследования:

- определены маркеры ранних нарушений углеводного и липидного обменов в сыворотке крови;

- на основе многоэлементного анализа в различных биосубстратах установлено, что высококалорийное питание приводит к перераспределению жизненно важных химических элементов – на фоне снижения в сыворотке крови йода, хрома, железа и цинка, зафиксировано накопление этих элементов в печени;

- впервые выявлено, что высококалорийное питание приводит к изменениям механизма формирования металл-лигандных форм цинка и меди;

- установлено, что высококалорийная диета независимо от генетической предрасположенности лабораторных животных к сердечно-сосудистым заболеваниям, приводит к повышению уровня печеночной стеарил-коэнзим-А-десатуразе.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертация О.В. Маршинской характеризуется несомненной научной ценностью. Полученные результаты показывают высокий потенциал применения анализа химических форм цинка и меди в лабораторной диагностике нарушений обмена элементов в организме. Автором убедительно представлено, что выявленный дисбаланс химических элементов при высококалорийном питании может служить одним из пусковых механизмов дизрегуляции физиологических функций живых организмов. Полученные данные являются важным дополнением современных представлений о механизмах поддержания элементного гомеостаза при алиментарном стрессе.

Результаты исследований могут найти применение в области превентивной медицины для прогнозирования нарушений минерального обмена при различной нутриентной обеспеченности рационов, а также использоваться при подготовке студентов высших учебных заведений в области биологии и медицины. Результаты работы О.В. Маршинской внедрены в работу ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» и в ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН».

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Поставленная автором цель – выявить влияние высококалорийной диеты на показатели минерального обмена и морфофункциональное состояние лабораторных крыс с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, отражает суть работы, а четко сформулированные задачи определяют дизайн исследования. Теория, методология и методы исследования Маршинской О.В. базируются на

известных проверяемых фактах, в работе использовано большое количество современной литературы.

Основные положения и выводы диссертационной работы Маршинской О.В. обоснованы результатами проведенного собственного исследования, а также современными представлениями о физиологии питания, обмене веществ и энергии; механизмах развития нарушений углеводного и липидного обмена; роли химических элементов в организме и их участии в адаптационном процессе; формах нахождения химических элементов в биологических системах. В работе на достаточной выборке лабораторных животных двух линий (крысы линии Wistar и крысы линии SHR) проведён комплекс исследований с использованием валидных и общепринятых методик (поведенческое тестирование, биохимический и гематологический анализ, иммуноферментный анализ, колориметрия, гистология, масс-спектрометрия и хроматография). Собран большой объем данных, который обработан с использованием современных статистических методов (непараметрический статистика с применением U-критерия Манна-Уитни и корреляции Спирмена).

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обеспечивается использованием современных методических подходов, репрезентативностью групп исследования и тщательной проработкой современных литературных данных по изучаемой проблематике. Грамотное использование методов статистики при обработке первичных данных не вызывает сомнений в достоверности результатов исследования.

Основные результаты исследования были представлены на различных международных и всероссийских конференциях, а также опубликованы в ведущих российских рецензируемых журналах. По результатам исследования опубликовано 15 работ, 3 из которых опубликованы 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.

Объём и структура работы

Диссертация написана в традиционном стиле, построена по классическому принципу. Работа изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания организации и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждении полученных результатов, выводов, научно-практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 439 источников, из них 102 на русском языке и 337 – на иностранных. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 18 таблицами, которые производят хорошее впечатление, как стилем оформления, так и логичностью представления.

Общая характеристика работы

В разделе «Введение» автором аргументированно представлена актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена информация об апробации и внедрении результатов исследования,

В первой главе автором диссертации представлены убедительные литературные сведения, доказывающие, важность влияния алиментарных факторов на закономерности формирования элементного гомеостаза. При обосновании актуальности исследования Маршинская О.В. опирается на статьи, опубликованные в отечественных и зарубежных журналах за последние годы.

Во второй главе диссертант подробно описывает дизайн исследования, разработанную ступенчатую высококалорийную диету, методы получения биологического материала и использованные в работе методики исследования. Все применяемые в диссертационном исследовании методы современны, воспроизводимы, соответствуют задачам.

Третья глава представляет собой результаты собственных исследований, изложена четко и грамотно. Практический материал работы достаточный, полностью соответствует поставленным задачам. Статистическая обработка и

корреляционный анализ проведен с применением современных прикладных программ статистического анализа.

Четвертая глава представляет собой обсуждение полученных результатов. Подводя итог проведенному исследованию и сравнения изученные показатели у животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, автор констатирует их практически абсолютную идентичность. Однако отмечает, что выраженность изменений при высококалорийном питании более значительна у животных с генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Проведенное исследование наглядно показывает, что генетические факторы вносят значительный вклад в развитие патологий обмена веществ, но результаты, полученные в группе крыс линии Wistar, подтверждают, что избыточное поступление калорий является одной из наиболее значительных причин нарушения минерального, углеводного и липидного обменов. В конце главы приведена схема, показывающая эффекты высококалорийной диеты на организм крыс линии Wistar и линии SHR, которая представляет собой лаконичное и наглядное обобщение всей проведенной работы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, полученных в диссертационной работе, отвечают на поставленные задачи.

Работа Маршинской О.В. соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Замечания и вопросы

Замечаний по диссертационной работе нет, однако в тексте имеются отдельные стилистические неточности и опечатки. Указанные недочёты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. Тем не менее, работа вызвала несколько вопросов и замечаний, которые хотелось бы задать в порядке дискуссии:

1. В работе представлены результаты по изменению содержания стеарил-коэнзим-А-десатуразы в сыворотке крови и печени лабораторных животных, которые подверглись влиянию высококалорийной диеты с достаточно высоким уровнем жира в ней. Известно, что данный фермент играет ключевую роль в регуляции липидного обмена и соотношения мононенасыщенных жирных кислот к насыщенным жирным кислотам. Было бы весьма закономерно исследовать уровень жирных кислот, как в сыворотке крови, так и в печени.

2. Большой интерес вызывает применение метода анализа химических форм микроэлементов (speciation analysis). Насколько чувствительным и точным можно считать данный метод и как широко он применяется в современных научных исследованиях?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Маршинской Ольги Владимировны «Влияние высококалорийной диеты на минеральный обмен и морфофункциональные показатели организма (экспериментальное исследование)» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием. Работа содержит новые научные результаты и положения, касающиеся влияния высококалорийной диеты на элементный гомеостаз организма у животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г., в ред. Постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени

кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (протокол №2 от 16 сентября от 2024 года).

Заведующий кафедрой физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности
и медицины катастроф,
доктор биологических наук, доцент
(специальность: 03.03.01 – физиология)
«16» сентября 2024 г.

О.Н. Павлова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Тел.: +7 (846) 374-10-01

Email: info@samsmu.ru

Сайт: samsmu.ru

Подпись Павловой О.Н. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор

«18» сентября 2024 г.



О.В. Борисова