

## РЕЦЕНЗИЯ

на диссертацию Земляного Владлена Михайловича  
по теме: «Экспериментальные алкоголь-индуцированные нефропатия  
и кардиопатия (моделирование, патогенез, профилактика)»,  
подготовленной для соискания ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности – 03.03.03.

### **Актуальность темы диссертационного исследования.**

Алкоголизм до сих пор является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в России и во всем мире. Регулярное злоупотребление этанолом приводит к формированию хронической алкогольной интоксикации. Алкогольная зависимость обусловлена нарушением функционирования различных биохимических и физиологических процессов, многие из которых можно рассматривать как первичные патогенетические факторы развития большого количества заболеваний. Длительная алкогольная интоксикация с достаточной частотой проявляется поражениями не только печени, но и других органов, в частности почек и сердечно-сосудистой системы. Рост числа аутоиммунных расстройств и загрязнение тяжелыми металлами окружающей среды определяет актуальность использования данных патологий на фоне хронической алкогольной интоксикации.

В современных экспериментальных исследованиях уделено мало внимания способам лечения и профилактики алкогольных полиорганных поражений. Между тем, экспериментальное моделирование позволяет детально изучить патогенез и разработать пути лечения этой патологии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации обеспечивается глубоким анализом представленных материалов, применением ряда биохимических, физиологических, патофизиологических, морфологических и статистических методов исследования, анализом научных публикаций российских и зарубежных авторов по данной проблеме, исследованием материалов, отражающих практические результаты в области физиологии электролито- водовыделительной функции почек, показателей гемодинамики и перекисного окисления липидов. Получение достоверных и информативных результатов также обусловлено организацией эмпирического исследования и дизайном проведенных экспериментов, выбором соответствующего объекта для исследования и современных методов изучения параметров электролито- водовыделительной функции почек, показателей гемодинамики и перекисного окисления липидов, адекватных цели и задачам диссертации.

Четко сформулированные цель и задачи исследования, информативные современные методики, глубокий анализ полученных результатов и их научно-практическая значимость дают полное основание считать обоснованными научные положения, выводы и рекомендации.

### **Структура диссертации и её содержание.**

Диссертация изложена на 159 страницах, включает введение, главы обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 главы изложения собственных результатов исследования, заключение и обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Библиографический указатель включает 154 работы. Текст диссертации включает 53 рисунка, 18 цифровых таблиц (вынесены в приложение).

Во введении и первой главе автор обоснованно показывает актуальность выбранной темы, выявляет проблему исследования, определяет объект и предмет, на основании чего формулирует цель и ставит задачи исследования. В основу теоретического анализа были положены научные источники последних лет, что делает настоящее исследование современным и обращенным в будущее. Вторая глава научной работы посвящена применяемым в исследованиях современных материалов и методов изучения.

В третьей главе представлены результаты моделирования хронической алкогольной интоксикации и эффекты на органы-мишени этанола, также показана эффективность профилактического применения экзогенного мелатонина.

В четвертой главе диссертации автором описаны эффекты хронической алкогольной интоксикации на фоне аутоиммунного нефрита с профилактическим применением мелатонина. Исследовательский аппарат работы представлен грамотно, исследование выстроено логично и последовательно. Автором использованы современные методы физиологического анализа электролитово-водо-выделительной функции почек, показателей гемодинамики и перекисного окисления липидов, морфологический метод оценки структуры тканей органов-мишеней этанола.

Пятая глава диссертации посвящена описанию хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации с профилактическим использованием мелатонина. В результате исследования автор показывает, что токсические нефропатии, развивающиеся в условиях хронической алкогольной интоксикации на фоне аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации, характеризуются уменьшением объема диуреза, скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды. Параллельно происходит увеличение экскреции натрия, калия с мочой, что является следствием развития выраженных морфофункциональных изменений канальцевого аппарата ренальной системы, также наблюдался выраженный оксидативный стресс, сопровождающийся снижением активности системы антиоксидантной защиты организма и функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы.

Автором предлагается в качестве профилактики указанных выше физиологических изменений применять мелатонин в ежедневной дозе 10 мг/кг в условиях хронической алкогольной интоксикации на фоне аутоиммунного нефрита либо свинцовой интоксикации.

### **Научная новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций.**

Полученные данные исследования демонстрируют, что разработанный и запатентованный способ моделирования хронической алкогольной интоксикации

у крыс, способ моделирования алкоголь-индуцированной нефропатии на фоне аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации являются физиологически обоснованным и удобным в применении для изучения патофизиологических процессов при данных патологиях. Автором выявлено, что нефротоксическое влияние хронической алкогольной интоксикации характеризуется увеличением спонтанного диуреза за счет снижения канальцевой реабсорбции воды, увеличением экскреции натрия за счет снижения канальцевой реабсорбции катиона, а также протеинурией. В работе показано, что алкогольная интоксикация усиливает проявления аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации, а применение мелатонина выявило отчетливое протекторное влияние при нарушениях электролитно-водовыделительной функции почек при спонтанном диурезе и водной 5% нагрузке. Также установлено, что применение антиоксиданта мелатонина оказывает профилактирующий гемодинамические нарушения эффект при указанных моделях.

Выявленные закономерности отличаются существенной новизной, что подтверждается публикациями в рецензируемых изданиях и 3 патентами. Материалы диссертации опубликованы в 9 печатных работах, в том числе 2 публикации в журналах списка ВАК и 2 в журналах базы данных Scopus и Web of Science. Научная общественность также ознакомлена с результатами диссертационной работы. Материалы диссертации докладывались на 3 научных конференциях, в том числе и с международным участием.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Установлено, что алкогольная интоксикация усиливает проявления аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации. При этом ярко выявляются все патологические изменения со стороны изучаемых систем организма, а применение мелатонина в качестве профилактики в достаточной мере может предотвращать выявленные эффекты хронического алкогольного воздействия. Полученные данные относятся к области фундаментальных знаний, поскольку расширяют представление о механизмах действия метаболизма этанола, тяжёлых металлов и аутоиммунного нефрита на организм.

Практическая значимость исследования состоит в том, что использование экзогенного мелатонина может найти применение в клинике в качестве универсального средства профилактики развития токсических эффектов хронической алкогольной интоксикации, в том числе и на фоне аутоиммунного нефрита или свинцовой интоксикации.

Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах нормальной физиологии и патологической физиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (г. Владикавказ).

#### **Заключение о соответствии диссертации требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.**

Диссертационная работа Земляного Владлена Михайловича на тему: «Экспериментальные алкоголь-индуцированные нефропатия и кардиопатия (моделирование, патогенез, профилактика)», представляет собой законченное научное исследование, имеющее внутреннее единство и целостность.

Представленная диссертация является актуальной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой поставлена и успешно решена важная для патофизиологии задача изучения механизмов влияния хронической алкогольной интоксикации как отдельно, так и на фоне аутоиммунного нефрита и свинцовой интоксикации, а также профилактика экзогенным мелатонином вызываемых патологических эффектов. Представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть рекомендована к публичной защите.

Зав. отделом физиологических и биохимических механизмов патологии  
Института биомедицинских исследований – филиала Владикавказского научного  
центра Российской академии наук,

Доктор медицинских наук

(специальность 14.03.03 - патологическая физиология)

  
С.Г.Дзугкоев

5 мая 2023 г.

Подпись С.Г.Дзугкоева заверяю:

Ученый секретарь Института биомедицинских исследований РАН,

К.м. н

  
Л.Р.Датиева

