

В диссертационный совет ПДС 0300.011
при федеральном государственном автономном
образовательном учреждении высшего образования
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., профессора Соловьева Владимира Георгиевича, заведующего кафедрой медицинской и биологической химии
БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» на диссертационную работу Акимова Павла Акимовича
«Метаболические маркеры в диагностике причины смерти», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:
3.3.5. Судебная медицина, 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Акимова П.А. представляет собой комплексное биохимическое исследование, направленное на поиск метаболических маркеров танатогенеза. Поиск новых молекул-маркеров – одно из основных направлений современных исследований. Изучение закономерностей развития метаболических процессов при критических состояниях является фундаментальным, особенно при исследовании метаболизма в процессе умирания организма. В этом контексте исследование П.А. Акимова является хорошим примером оценки информативности некоторых биохимических параметров при разных механизмах наступления смерти. В настоящее время наряду с клинической биохимией, изучающей метаболические параметры у живых людей, развитие получает и постмортальная биохимия, начало которой было положено в первые годы прошлого столетия. Попытки применить широко распространенные биохимические маркеры в танатологии не всегда приводили к успеху. Изучение параметров углеводного обмена, как одного из основных показателей в жизнедеятельности организма, в основном использовалось для диагностики общего переохлаждения организма. Одним из маркеров фатальной гипотермии является резкое снижение или отсутствие

гликогена в тканях. Несмотря на многообразие методик определения гликогена, не имеется способа проводить исследования в отдаленные сроки после взятия биологического материала.

Одним из распространенных заболеваний населения является сахарный диабет, особенно с его острыми осложнениями – диабетическими комами. Молекулярные механизмы метаболических нарушений при данном заболевании исследовались на протяжении многих десятилетий. Основным маркером диабета – уровень гликогемоглобина, который сохраняет свою значимость и в постмортальном периоде. Однако диагностика диабетических ком на постмортальном этапе является достаточно проблематичной.

Большинство биохимических механизмов танатогенеза изучено явно недостаточно, что открывает широкое поле деятельности для исследователей. В связи с этим, диссертационная работа П.А. Акимова является актуальной не только с точки зрения получения новых научных результатов, но и с позиции разработки современных методологических подходов к поиску биохимических маркеров танатогенеза.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Новизна диссертационной работы заключается, прежде всего, в получении новых сведений о метаболических нарушениях организма в антемортальном периоде при действии на организм различных факторов, приводящих к смерти.

Обнаружены новые особенности изменения уровней ключевых метаболитов углеводного и белкового обмена в тканях и биологических жидкостях организма при различном генезе терминальных состояний.

В частности, получены данные о нарушении углеводного и белкового обмена при фатальной гипотермии, острых осложнениях сахарного диабета – диабетических комах, нарушениях мозгового кровообращения, травмах, шоковых состояниях. Разработаны и предложены новые метаболические маркеры, которые могут быть использованы для диагностики причины смерти. Новизна исследований подтверждена пятью патентами на изобретения.

К числу новых положений работы относятся:

1. Результаты работы обосновывают целесообразность использования стекловидного тела глаза для биохимических исследований в постмортальном периоде. Впервые разработаны биохимические способы дифференциальной постмортальной диагностики диабетических ком. Диагностика гипогликемической комы в постмортальном периоде (Патент № 2261440). При этом маркером танатогенеза является резкое снижение содержания лактата в сыворотке крови и стекловидном теле глаза при отсутствии глюкозы в стекловидном теле глаза.

2. Способ диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей (Патент № 2302001), основанный на количественном определении глюкозы и лактата в разных отделах венозной системы.

3. Выявлен новый параметр «Дельта», который можно использовать в качестве маркера при диагностике острого нарушения мозгового кровообращения в результате инсультов, травм, механической асфиксии (Патент № 2449284).

4. Разработан и внедрен новый способ определения ряда метаболитов углеводного обмена в одной пробе биологического материала (Патент № 2453849), позволяющий исследовать параметры углеводного обмена в тканях в отдаленные сроки после взятия биологического материала, результат не зависит от времени, прошедшего от забора материала до исследования. Предложенный метод можно с успехом использовать в научных исследованиях.

5. Автором разработан новый способ диагностики синдрома эндогенной интоксикации (Патент № 2532392), основанный на определении в стекловидном теле глаза и сыворотке крови пептидов «средней молекулярной массы».

6. Разработаны дифференциальные критерии диагностики острых осложнений сахарного диабета – диабетических ком по биохимическому анализу стекловидного тела глаза.

7. Доказана возможность диагностики шоковых состояний любой этиологии на основе установления ДВС-синдрома по анализу сыворотки крови.

Работа является самостоятельным научным исследованием, проведена на современном доказательном уровне. Формирование групп исследования, применение классических и доступных методов исследования, дизайн исследования и статистический анализ полученных результатов в полной мере обосновывают достоверность полученных результатов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений и выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется следующими факторами: 1) тщательно выстроенный и детализированный дизайн исследования; 2) достаточный объем материала – 4598 объектов, 15593 биохимических исследований; 3) применение классических и доступных методов исследования; 4) соответствие дизайна основным принципам доказательной медицины и статистический анализ полученных результатов. Достоверность положений и выводов работы подтверждаются тем, что они в полной мере отражают полученные фактические данные и результаты грамотной авторской интерпретации.

Ценность для науки и практики результатов работы

Проведенные автором исследования позволили получить новые научные факты, существенно расширяющие представления о метаболических нарушениях при критических состояниях. Разработаны новые медицинские технологии. Значимость полученных П.А. Акимовым результатов для науки определяется возможностью применения метаболических маркеров танатогенеза в целях идентификации новых клеточно-молекулярных механизмов развития терминальных состояний, а также дисметаболических изменений, сопровождающих критические состояния. Значимость полученных результатов для практической медицины определяется возможностью применения установленных закономерностей при проведении судебно-

медицинской экспертизы или при мониторинге критических состояний в клинической практике.

Новые сведения о метаболических нарушениях при критических состояниях могут быть использованы для обучения студентов при чтении лекций и практических занятий по биохимии, клинической биохимии, на курсах постдипломного образования специалистов, а также внедрены в работу научно-исследовательских учреждений. Разработанные автором новые маркеры танатогенеза являются простыми и доступными для использования их в биохимических лабораториях.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 50 печатных работ. Основные результаты диссертации полностью отражены в 19 журналах, входящих в международные базы цитирования (PubMed, WoS, Scopus, RSCI) и Российских журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (перечень ВАК), и пяти патентах на изобретение. Публикации автора имеют научную ценность и полностью отражают содержание научно-квалификационной работы. Результаты исследования и основные положения диссертационной работы были неоднократно представлены и обсуждены на 12 научных конференциях всероссийского и международного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Диссертация и автореферат оформлены согласно требованиям нормативных документов и представлению в них оригинальных данных. Автореферат соответствует содержанию основных разделов диссертации, позволяет получить полное представление об объеме выполненных исследований и методик, общем дизайне и результатах работы. Цель, задачи, положения, выносимые на защиту, заключение, выводы и практические

рекомендации полностью соответствуют результатам, изложенным в диссертации.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В качестве замечаний по диссертационной работе можно отнести использование некоторых устаревших методик, в частности этаноловый и протамин-сульфатный тесты. Вместе с тем, это не умаляет важности и новизны полученных автором результатов.

В порядке дискуссии хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. При острой алкогольной интоксикации в эксперименте на крысах изучалось содержание гликогена в различных тканях. Чем был обусловлен выбор тканей?
2. Чем можно объяснить высокий уровень «фибриногеновой фракции» в крови при шоковых состояниях?
3. Чем обосновано использование стекловидного тела глаза как объекта исследования?
4. Как Вы можете объяснить резкое увеличение лактата в крови и стекловидном теле глаза, связанное с особенностями агонального периода?
5. У Вас 5 патентов по работе. Все ли они внедрены в практику?

Заключение

Диссертационное исследование Акимова Павла Акимовича на тему «Метаболические маркеры в диагностике причины смерти» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований молекулярных механизмов реагирования организма на экстремальные воздействия получены новые данные о селективных метаболических маркерах терминальных состояний, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение научной проблемы, имеющей важное значение для медицины, а именно для судебной медицины и биохимии. Работа соответствует

требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Акимов Павел Акимович, заслуживает присуждения ученой степени доктора наук по специальностям: 3.3.5. Судебная медицина, 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент,
заведующий кафедрой медицинской и
биологической химии БУ ВО ХМАО-Югры
«Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия»,
доктор медицинских наук (03.00.04. – Биохимия),
профессор



Соловьев В.Г.

Подпись д.м.н., профессора Соловьева Владимира Георгиевича «заверяю».

Начальник отдела по управлению
персоналом ХМГМА

11.11.2024



Денисова С.С.

628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская
государственная медицинская академия»,
vg_solovev@mail.ru
Тел.: +7(3467)939-001 (доб.226)