

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.02.005.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ОСАДЧЕНКО НАЗАРА АНДРЕЕВИЧА

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.06.2024, протокол №21

О присуждении Осадченко Назару Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительная оценка серосодержащих аминокислот (адеметионина, ацетилцистеина, таурина) и их комбинаций при лечении интоксикаций различного генеза (экспериментальное исследование)» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 15.04.2024, протокол №15 диссертационным советом 21.2.005.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России), 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, (совет утвержден приказом № 714/нк, от 02.11.2012, на период действия номенклатуры специальностей научных работников).

Соискатель Осадченко Назар Андреевич, 1996 года рождения. В 2020 году окончил медико-биологический факультет Волгоградского государственного медицинского университета по специальности «Медицинская биохимия».

С 2020 по 2023 год проходил обучение в аспирантуре по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии. Присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель - исследователь». Экзамены сданы в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России: иностранный язык – «отлично», история и философия науки – «отлично», специальность (Фармакология, клиническая фармакология) – «отлично». С 2020 по 2022 гг. работал ассистентом кафедры фундаментальной медицины и биологии. Совмещает трудовую деятельность в ООО «Статэндокс».

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии и биоинформатики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Научный руководитель:

Петров Владимир Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,

Официальные оппоненты:

Покровский Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии,

Суханов Илья Михайлович, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией фармакологии поведения Института фармакологии им. А.В.Вальдмана

– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, д.м.н., профессором, Сафроненко Андреем Владимировичем, указала, что диссертация Осадченко Назара Андреевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – доказательстве наличия у серосодержащих аминокислот нейро- и гепатопротекторной активности в условиях эндогенной интоксикации, имеющих существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии. Соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, удовлетворяет всем требованиям п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 25.01.2024) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Осадченко Назар Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки). Отзыв утвержден, подписан ректором «Ростовский государственный медицинский университет», д.м.н., профессором Шлык Сергей Владимировичем и завизирован гербовой печатью учреждения.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 6 в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Коррекция психоневрологических последствий острой интоксикации алкоголем у крыс новой композицией на основе ацетилцистеина / Д.В. Куркин, Е.И. Морковин, Н.А. Осадченко [и др.] // Фармация и Фармакология. – 2020. – Т. 8, № 6. – С. 426-435.
2. Оценка эффективности серосодержащих аминокислот у крыс с экспериментальным «алкогольным похмельем» с помощью методики зоосоциального взаимодействия / Петров В.И., Осадченко Н.А., Тарасов А.С. // Фармация и фармакология. – 2024. – Т. 12 №1. – С. 4-13.
3. Петров, В.И. Влияние острой и хронической алкоголизации крыс на показатели окислительного стресса и метаболической активности печени в условиях *in vitro* / В.И. Петров, Н.А. Осадченко // Вестник Волгоградского Государственного Медицинского Университета. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 141-145.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Венгеровский Александр Исаакович, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Волчегорский Илья Анатольевич, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Оковитый Сергей Владимирович, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Слободенюк Елена Владимировна, заведующий кафедрой фармации и фармакологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор биологических наук, профессор;

Джавахань Марина Аркадьевна, заместитель директора по разработке и внедрению научно-образовательного института «Институт фармации им. К.М. Лакина» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, д.фарм.н., доцент;

Заборовский Андрей Владимирович, заведующий кафедрой фармакологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им.Н.А.Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, д.м.н., доцент.

Отзывы положительные, подтверждают научную и практическую значимость результатов исследования, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что сотрудники указанных организаций являются высококвалифицированными специалистами в области фармакологии, клинической фармакологии, имеют весомый личный опыт в изучении представленной в диссертационной работе актуальной проблемы, большое количество печатных работ, связанные с темой диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана методология поиска дополнительной фармакологической активности у лекарственных средств, широко используемых в клинической практике; **доказано** наличие нейро- и гепатопротективного действия серосодержащих аминокислот – адеметионина, ацетилцистеина и таурина в условиях постинтоксикационного состояния после острого отравления этанолом, хронического отравления этанолом и в условиях экспериментального сахарного диабета смешанного типа у крыс; **установлено**, что введение ацетилцистеина в модели острого отравления этанолом влияло только на активность АЛТ и концентрацию диеновых конъюгатов, а при хронической алкоголизации препятствовало увеличению активности фракции S9 и снижало её активность в условиях оценки *in situ* и *in vitro*; **проведена модернизация** методики зоосоциального взаимодействия для оценки у крыс сложных компонентов поведения, отражающих психический компонент здоровья в постинтоксикационном состоянии; **показано**, что однократное пероральное введение ацетилцистеина,

адеметионина или таурина после однократного введения этанола препятствует развитию поведенческих нарушений в постинтоксикационном периоде, а также препятствует накоплению токсических метаболитов в печени, приводящему к нарушениям ее работы; **выявлен** синергизм комбинации, содержащей ацетилцистеин, таурин, кофеин, янтарную кислоту, липоевую кислоту и пиридоксин в отношении детоксикационного и антиоксидантного действия; **установлено**, что исследуемые серосодержащие аминокислоты препятствовали развитию нейропатии, подавляя аллодинию и гипералгезию возникшие на фоне хронической алкоголизации, а также на фоне сахарного диабета смешанного типа у крыс.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: создана методология комплексного целенаправленного поиска нейро- и гепатопротективной активности у известных соединений с последовательной оценкой биохимического и поведенческого механизма действия с использованием методов *in situ*, *in vitro* и *in vivo*; **показана** возможность коррекции неврологического дефицита, возникшего на фоне эндогенной интоксикации с помощью восстановления запасов глутатиона путем использования серосодержащих аминокислот; **доказана** перспективность поиска способности препятствовать развитию алкогольной и диабетической нейропатии, а также снижать степень выраженности неврологического дефицита, возникающего при острой интоксикации этанолом у серосодержащих аминокислот; **определены** перспективы дальнейшего применения результатов исследования в разработке средств для лечения интоксикаций различного генеза; **заложены** основы создания лекарственных препаратов на основе комбинации серосодержащих аминокислот и метаболических лекарственных средств для коррекции последствий эндогенных интоксикаций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработанная методология поиска внедрена в научно-исследовательскую работу Научного центра инновационных лекарственных средств; **полученные в рамках диссертационного исследования материалы включены** в учебно-методический процесс на кафедрах фармакологии и биоинформатики, фармакологии и фармации Института НМФО ВолгГМУ Минздрава России; **показана** важность фармакологического поиска среди известных лекарственных средств с длительным опытом клинического применения и широко изученной безопасностью; **найденны** новые прикладные точки для исследования серосодержащих аминокислот на животных моделях алкоголизации, сахарного диабета и других эндогенных интоксикаций; **выявлена** зависимость между биохимическим компонентом действия исследуемых серосодержащих аминокислот и активностью, отражающейся на поведении животных в соответствующих тестах; **обоснована** целесообразность дальнейшего клинического изучения серосодержащих аминокислот и комбинированных препаратов на их основе для лечения интоксикаций различного генеза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокую степень достоверности полученных результатов.

Исследование выполнено в пять этапов: на первом этапе выполнена оценка биохимического механизма действия ацетилцистеина *ex vivo* в условиях острой алкоголизации и влияние этой серосодержащей аминокислоты на активность печени в

условиях хронической алкоголизации. Полученные результаты позволили валидировать методику моделирования постинтоксикационного состояния и хронической алкоголизации животных. На втором этапе проведена оценка эффективности ацетилцистеина, адemetионина и таурина при лечении экспериментального «похмельного синдрома», возникшего после острой интоксикации этанолом. На третьем этапе исследована эффективность серосодержащих аминокислот для лечения нейропатии, возникшей на фоне длительного приема этанола. На четвертом этапе оценена эффективность серосодержащих аминокислот при лечении сахарного диабета смешанного типа у крыс. На пятом этапе исследована способность комбинации серосодержащих аминокислот и метаболических лекарственных средств корректировать биохимические и поведенческие нарушения, возникающие у крыс в условиях постинтоксикационного состояния после острого отравления этанолом.

Использованные методы исследования информативны, современны и адекватны цели и задачам исследования. Результаты исследований обработаны с использованием современных методов статистического анализа (GraphPad Prism, версия 5.0). Научные положения и выводы диссертации обоснованы и логичны, соответствуют цели и задачам исследования, базируются на полученных экспериментальных данных.

Теория диссертационной работы согласуется с литературными данными по теме исследования; **идея базируется** на способности серосодержащих аминокислот восстанавливать запасы глутатиона в печени, тем самым нормализуя течение эндогенной интоксикации; **использованы** информативные и современные методики сбора и обработки данных, сравнительный анализ результатов диссертационного исследования с результатами научных работ, схожих по тематике и дизайну исследования. **Установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертации. **Использованы** наиболее современные и воспроизводимые методы исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Соискателем лично разработаны цели и задачи исследования, самостоятельно проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, осуществлено планирование исследования. Также соискатель разработал методологию последовательной оценки поведения животных с целью дальнейшего сопоставления полученных результатов с оценкой биохимических параметров. Принимал участие в планировании экспериментальной работы и лично участвовал в ней, анализировал и интерпретировал данные, подготовил и опубликовал статьи, основанные на результатах исследования.

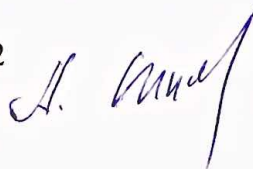
Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

На заседании 21 июня 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Осадченко Назару Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) за разработку теоретических положений, доказательство наличия у серосодержащих аминокислот нейро- и гепатопротекторной активности в условиях

эндогенной интоксикации, имеющих существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий, диссертационный совет в количестве зарегистрированных 22 человека из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «За» – 21, против – нет, воздержавшихся – нет. По техническим причинам д.х.н., профессор Озеров А.А., присутствовавший на заседании, не смог принять участие в тайном голосовании с использованием электронного голосования «Криптовече».

Председатель диссертационного совета 21.2.005.02
академик РАН, д.м.н., профессор



А.А.Спасов

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.005.02
д.м.н., доцент



О.В. Шаталова

Проректор по научной деятельности,
д.м.н., доцент



С.В.Поройский

21.06.2024