

Протокол № 79  
заседания диссертационного совета Д 212.038.03 по защите  
кандидатской диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук  
от 20.12.2018 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек.

Присутствовало на заседании 13 человек.

**Председатель:** д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич.

**Присутствовали:** д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич, д.м.н., профессор Алабовский Владимир Владимирович, д.б.н., профессор Грабович Маргарита Юрьевна, д.б.н., профессор Ершова Антонина Николаевна, д.м.н., профессор Земсков Андрей Михайлович, д.б.н., профессор Калаев Владислав Николаевич, д.б.н., профессор Наквасина Марина Александровна, д.б.н., профессор Пашков Александр Николаевич, д.б.н., профессор Попова Татьяна Николаевна, д.б.н., профессор Путинцева Ольга Васильевна, д.х.н., профессор Селеменев Владимир Федорович, д.б.н., профессор Епринцев Александр Трофимович, д.б.н., профессор Вашанов Геннадий Афанасьевич.

**Официальные оппоненты:**

- Ягужинский Лев Сергеевич, доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ), лаборатория структуры и функции мембран, руководитель – присутствовал;

- Дерябина Юлия Ивановна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГУ «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН), лаборатория экологической и эволюционной биохимии, заведующая – отсутствовал.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет».

Слушали: защиту диссертационной работы соискателя Столяровой Анны Олеговны на тему: «Регуляция свободнорадикального гомеостаза при ишемии/реперфузии головного мозга у крыс в условиях воздействия мелаксена и эпифамина», представленной на соискание ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия. Стенограмма прилагается.

Постановили: на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Столяровой Анны Олеговны отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Результаты голосования: за – 13, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

По результатам обсуждения работы было принято следующее заключение:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.038.03, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»,  
МИНОБРНАУКИ РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 20.12.2018 № 79

О присуждении Столяровой Анне Олеговне, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Регуляция свободнорадикального гомеостаза при ишемии/реперфузии головного мозга у крыс в условиях воздействия мелаксена и эпифамина» по специальности 03.01.04 – биохимия принята к защите 15.10.2018 г., протокол №78, диссертационным советом Д 212.038.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», Минобрнауки России, 394018, г. Воронеж, Университетская площадь, 1; Приказ Минобрнауки России №717/нк от 09.11.2012.

Соискатель Столярова Анна Олеговна, 1990 года рождения.

В настоящее время не работает.

В 2013 году окончила магистратуру Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет».

В 2017 году окончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре медицинской биохимии и микробиологии медико-биологического факультета в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный университет», Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ Попова Татьяна Николаевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», медико-биологический факультет, кафедра медицинской биохимии и микробиологии, заведующая.

Официальные оппоненты:

- Ягужинский Лев Сергеевич, доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ), лаборатория структуры и функции мембран, руководитель;

- Дерябина Юлия Ивановна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГУ «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН), лаборатория экологической и эволюционной биохимии, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону, в своем положительном заключении, подписанным кандидатом биологических наук, доцентом, и.о. заведующего кафедрой биохимии и микробиологии Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Вечкановым Евгением Михайловичем указала, что по актуальности, новизне, фундаментально-научной и практической значимости результатов диссертационная работа Столяровой Анны Олеговны является законченным научным исследованием и соответствует паспорту специальности



03.01.04 – биохимия, отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор, Столярова Анна Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

Все работы посвящены исследованию воздействия мелатонин-корректирующих препаратов на свободнорадикальный гомеостаз в тканях крыс при ишемии/реперфузии головного мозга. Авторский вклад составляет 85%. Общий объем - 4,7 печ. л.

Наиболее значительные научные работы:

1. Т.Н. Попова, О.А. Сафонова, **А.О. Столярова**. Оксидативный статус тканей крыс при введении мелаксена на фоне развития ишемии/реперфузии головного мозга // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, вып. 5. – С. 561-565.

2. Т.Н. Попова, О.А. Сафонова, **А.О. Столярова**, А.Н. Веревкин. Воздействие эпифамина на активность антиоксидантных и NADPH-генерирующих ферментов при экспериментальной ишемии/реперфузии головного мозга у крыс // Биомедицинская химия. – 2018. – Т. 64, вып. 1. – С. 31-37.

3. Т.Н. Попова, О.А. Сафонова, **А.О. Столярова**, Т.И. Рахманова, Л.Ф. Панченко. Активность глутатионовой системы и НАДФН-генерирующих ферментов при действии мелатонина на фоне ишемии/реперфузии головного мозга у крыс // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2018. - №3. – С. 19-24.

На диссертацию и автореферат поступило 6 положительных отзывов от: 1) Жидковой Е.Н., д.с.-х.н., профессора кафедры географии, биологии и химии ФГБОУ ВО «Липецкий государственный педагогический университет имени П.П. Семенова-Тян-Шанского»; 2) Котелевцева С.В., д.б.н., ведущего научного сотрудника лаборатории физико-химии биомембран ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 3) Панченко Л.Ф., д.м.н., заведующего лабораторией молекулярных основ болезней зависимости ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», заслуженного деятеля науки РФ, академика РАН; 4) Пятигорской Н.В., д.фарм.н.,

заместителя директора по научной работе Института трансляционной медицины и биотехнологии, заведующей кафедрой промышленной фармации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; 5) Федоровой Т.В., к.т.н., ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярных основ биотрансформации ФИЦ Биотехнологии РАН; 6) Шишкина С.С, д.б.н., заведующего лабораторией биомедицинских исследований ФИЦ Биотехнологии РАН.

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов. Замечания носят частный характер и определяют перспективу дальнейших исследований в предложенном диссертантом направлении.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью по тематике диссертационного исследования, наличием публикаций по данной тематике в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки Российской Федерации, содержанием диссертационной работы и формулой паспорта научной специальности «03.01.04. – Биохимия».

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная концепция о регуляции свободнорадикального гомеостаза под воздействием мелаксена и эпифамина в условиях оксидативного стресса, индуцированного ишемией/реперфузией головного мозга.

**предложен** новый подход к поиску оптимальных путей коррекции метаболических нарушений при патологиях мозга ишемической природы.

**доказано**, что мелаксен и эпифамин оказывают протекторное и антиоксидантное действие, снижают интенсивность свободнорадикальных и апоптотических процессов, способствуют коррекции нарушений обмена веществ у крыс при ишемии/реперфузии головного мозга.

**введены** представления о возможности регуляции свободнорадикального гомеостаза при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга с помощью мелатонин-корректирующих препаратов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** положения диссертационной работы: выявлено, что введение мелаксена и эпифамина крысам на фоне ишемии/реперфузии головного мозга



обеспечивает нейропротекторный и антиоксидантный эффект, сопровождающийся приближением к контрольным значениям концентрации лактата, показателей интенсивности свободнорадикального окисления, уровня транскриптов генов нейровоспалительных факторов - HIF1 и NF- $\kappa$ B, а также активности апоптотических процессов. Тестируемые соединения оказывали корригирующее воздействие на активность и содержание ряда ферментативных и неферментативных компонентов антиоксидантной системы, мобилизация которых носила компенсаторный характер при развитии ишемии/реперфузии головного мозга у крыс. Позитивное регулирующее воздействие мелаксена и эпифамина на антиоксидантную систему было взаимосвязано с уменьшением уровня транскриптов генов антиоксидантных ферментов и сопряженных с их функционированием факторов NRF2 и FOXO1 в условиях снижения интенсивности протекания свободнорадикального окисления. Воздействие мелаксена и эпифамина способствовало изменению в направлении контрольных показателей активности ряда ферментов окислительного метаболизма, изменяющейся при развитии ишемии/реперфузии головного мозга у крыс.

**Применительно к проблематике диссертации результативно** (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

**использованы** методы биохемилюминесценции, спектрофотометрии для анализа активности ферментов и определения концентрации низкомолекулярных антиоксидантов, электрофореза для изучения степени фрагментации ДНК, полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки уровней мРНК генов антиоксидантных ферментов и транскрипционных факторов, участвующих в регуляции функционирования антиоксидантной системы и развитии нейровоспалительных процессов.

**изложены** доказательства снижения интенсивности свободнорадикальных и апоптотических процессов при воздействии мелаксена и эпифамина на фоне развития ишемии/реперфузии головного мозга в эксперименте на животных.

**раскрыты** ферментативные и неферментативные компоненты антиоксидантной системы, наиболее чувствительные к регуляторному воздействию мелатонин-корригирующих препаратов на фоне ишемии/реперфузии головного мозга.

**изучено** воздействие мелаксена и эпифамина на основные показатели состояния свободнорадикального гомеостаза и функционирование антиоксидантной системы.

**проведена модернизация** способов коррекции антиоксидантного статуса при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга в эксперименте на животных.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** новые подходы к разработке антиоксидантной терапии на основе использования препаратов, способных поддерживать уровень мелатонина в организме, с целью коррекции оксидативного статуса при ишемии/реперфузии головного мозга.

**определены** перспективы практического использования полученных результатов, которые могут служить основой для разработки новых подходов лечения, включающих антиоксидантную терапию с применением мелатонин-корректирующих препаратов, при патологиях головного мозга ишемической природы.

**создана** гипотетическая модель воздействия мелаксена и эпифамина на свободнорадикальный гомеостаз при ишемии/реперфузии головного мозга.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** результаты воспроизводимы, получены на сертифицированном оборудовании, подвергнуты статистической обработке при использовании лицензионных компьютерных программ.

**теория** построена на новых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными результатами по исследованиям свободнорадикальных процессов при патологиях головного мозга ишемического генеза и механизмов антиоксидантной активности мелатонина.

**идея базируется** на анализе полученных экспериментальных данных и практике мирового опыта по изучению свободнорадикального гомеостаза при патологиях, сопряженных с окислительным стрессом.

**использованы** сравнения авторских результатов и данных, полученных ранее при изучении эффектов веществ, обладающих антиоксидантной активностью, на интенсивность свободнорадикального окисления биосубстратов.

**установлено,** что полученные автором результаты согласуются с имеющимися данными по изучению состояния свободнорадикального гомеостаза в норме и патологическом состоянии, представленными в независимых литературных источниках.



**использованы** современные методики сбора и математической обработки исходной информации, обоснован подбор объектов наблюдения и измерения.

**Личный вклад соискателя состоит в** непосредственном участии автора в разработке программы исследований, постановке и проведении лабораторных экспериментов, статистической обработке и интерпретации экспериментальных данных, разработке модели влияния мелаксена и эпифамина на свободнорадикальный гомеостаз при ишемии/реперфузии головного мозга и подготовке основных публикаций по выполненной работе. Материалы диссертации были доложены: на Всероссийских и Международных научно-практических конференциях.

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

В диссертации Столяровой Анны Олеговны соблюдены установленные Положением о порядке присуждения ученых степеней критерии, которым должна соответствовать диссертация на соискание ученой степени кандидата наук.

В диссертации Столяровой Анны Олеговны отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 20.12.2018 диссертационный совет принял решение присудить Столяровой А.О. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из которых 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета



Ученый секретарь  
диссертационного совета

  
Артюхов Валерий Григорьевич

  
Грабович Маргарита Юрьевна

20 «декабря» 2018