

Протокол № 82
заседания диссертационного совета Д 212.038.03 по защите
кандидатской диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
от 14.05.2019 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек.

Присутствовало на заседании 13 человек, в том числе по специальности
– 7 докторов наук.

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 Вашанов Геннадий Афанасьевич, 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.фарм.н., профессор Сливкин Алексей Иванович.

Официальные оппоненты:

- Архипенко Юрий Владимирович, доктор биологических наук, профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», лаборатория адаптационной медицины, главный научный сотрудник – присутствовал;

- Котова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, доцент – присутствовала.

Ведущая организация:

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН)

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 14.05.2019 г. № 82

О присуждении Гориной Екатерине Ильиничне ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Воздействие бигуанидиновых производных на антиоксидантный статус крыс при гипергликемии, индуцированной стрептозоцином и протамин-сульфатом» по специальности 03.01.04 – Биохимия принята к защите 04.03.2019 г., протокол № 81, 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 пл., 1; приказ № 717/нк от 09.11.2012.

Соискатель Горина Екатерина Ильинична, 1989 года рождения, работает администратором медицинского центра в ООО «Эс Класс Клиник Воронеж».

В 2012 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:

- Архипенко Юрий Владимирович, доктор биологических наук, профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», лаборатория адаптационной медицины, главный научный сотрудник;

- Котова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, доцент

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», г. Москва, в своем положительном заключении, подписанным доктором биологических наук, профессором, заведующим лабораторией биохимии азотофиксации и метаболизма азота Топуновым Алексеем Федоровичем, указала, что диссертационное исследование Гориной Е.И. является самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по исследованию воздействия бигуанидиновых производных на антиоксидантный статус крыс при гипергликемии. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.01.04. – Биохимия и полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор Горина Екатерина Ильинична достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – Биохимия.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

Все работы посвящены исследованию метаболических нарушений при гипергликемии и их коррекции при воздействии бигуанидиновых производных. Авторский вклад составляет 85%. Общий объем - 3,6 печ. л.

Наиболее значительные научные работы:

1. Склярова Е.И. Влияние N-[имино(1-пиперидинил)метил]гуанидина на интенсивность свободнорадикальных процессов, активность аконитатгидратазы и содержание цитрата в тканях крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / Е.И. Склярова, Т.Н. Попова, К.К. Шульгин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 161, №2. – С. 222-226.

2. Влияние N-[имино(1-пиперидинил)метил]гуанидина на интенсивность свободнорадикальных процессов и активность некоторых антиоксидантных ферментов в почках крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / Е.И. Склярова, Т.Н. Попова, К.К. Шульгин, В.В. Спицина, Д.В. Крыльский, А.В. Семенихина // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52, №3. – С. 3-6.

3. Воздействие бигуанидиновых производных на развитие оксидативного стресса при гипергликемии у крыс / Е.И. Горина, Т.Н. Попова, К.К. Шульгин, С.С. Попов, Л.Ф. Панченко, О.А. Сафонова // Биомедицинская химия. – 2018. – Т. 64, №3. – С. 261-267.

На диссертацию и автореферат поступило 6 положительных отзывов от:

- 1) Внукова В.В., д.б.н., профессора кафедры биохимии и микробиологии Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»;
- 2) Котелевцева С.В., д.б.н., ведущего научного сотрудника лаборатории физико-химии биологических мембран биологического факультета ФГБОУ ВО «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова»;
- 3) Лопиной О.Д., д.б.н., профессора, ведущего научного сотрудника кафедры биохимии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова»;
- 4) Ягужинского Л.С., д.б.н., профессора, заведующего лабораторией структуры и функции мембран НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова;
- 5) Дерябиной Ю.И., к.б.н., ведущего научного сотрудника, заведующей лабораторией экологической и эволюционной биохимии ФИЦ биотехнологии РАН;
- 6) Кириловой Е.М., к.б.н., главного внештатного специалиста по клинической лабораторной диагностике Департамента здравоохранения Воронежской области, заведующей отделом лабораторной диагностики АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр».

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов. Замечания к диссертационной работе и оформлению автореферата отсутствуют.

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 России, содержанием диссертационной работы и формулой паспорта специальности «03.01.04 – Биохимия».

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция о регуляции свободнорадикального гомеостаза под действием бигуанидиновых производных - N-[имино(1-пиперидинил)метил]гуанидина (НИПМГ) и 1,3-диметил 5-[(карбамимидаметанимидоил)амино]бензол-1,3-дикарбоксилата (ДКБ) – при гипергликемии, индуцированной стрептозоцином и протамин-сульфатом.

предложен новый подход к поиску оптимальных путей коррекции метаболических нарушений при гипергликемии.

доказано, что НИПМГ и ДКБ оказывают протекторное и антиоксидантное действие, снижают интенсивность свободнорадикальных и апоптотических процессов, способствуют коррекции нарушений обмена веществ у крыс при экспериментально моделируемой гипергликемии.

введены представления о возможности коррекции антиоксидантного статуса при гипергликемии с помощью бигуанидиновых производных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения диссертационной работы: выявлено, что воздействие бигуанидиновых производных – НИПМГ и ДКБ, при гипергликемии у крыс, индуцированной введением протамин-сульфата, а также развивающейся на фоне стрептозоциновой модели, оказывало гипогликемический эффект и приводило к торможению интенсивности процессов свободнорадикального окисления биомолекул и апоптоза. Введение исследуемых бигуанидиновых производных экспериментальным животным при гипергликемии способствует существенному приближению показателей активностей и содержания ключевых компонентов антиоксидантной системы к контрольным значениям, мобилизация которых носила компенсаторный характер при развитии патологии у крыс. Позитивное регулирующее воздействие тестируемых соединений на антиоксидантную систему было

взаимосвязано с уменьшением уровня транскриптов генов антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в условиях снижения интенсивности протекания свободнорадикального окисления. Воздействие бигуанидиновых производных на фоне гипергликемии способствовало изменению активности ряда ферментов окислительного метаболизма в направлении контрольных показателей.

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, а также окислительной модификации белков, электрофореза для изучения степени фрагментации ДНК, полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки уровней мРНК генов антиоксидантных ферментов.

изложены доказательства снижения интенсивности свободнорадикальных и апоптотических процессов при воздействии НИПМГ и ДКБ на фоне развития гипергликемии в экспериментах на животных.

раскрыты ферментативные и неферментативные компоненты антиоксидантной системы, наиболее чувствительные к регуляторному воздействию бигуанидиновых производных на фоне гипергликемии, индуцированной стрептозоцином и протамин-сульфатом.

изучено воздействие НИПМГ и ДКБ на основные показатели состояния свободнорадикального гомеостаза и функционирование антиоксидантной системы.

проведена модернизация способов коррекции антиоксидантного статуса при гипергликемии в экспериментах на животных.

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

разработаны и внедрены новые подходы к возможности использования антиоксидантной терапии на основе соединений бигуанидинового ряда, способных воздействовать на уровень свободнорадикального окисления – ключевого патогенетического фактора в развитии осложнений сахарного диабета 2 типа.

определены возможности практического использования полученных результатов, которые могут служить основой для разработки новых подходов лечения, включающих антиоксидантную терапию с применением бигуанидиновых производных, при сахарном диабете 2 типа.

создана гипотетическая модель воздействия НИПМГ и ДКБ на антиоксидантный статус при гипергликемии у крыс.

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 гипергликемии и механизмов антиоксидантной активности бигуанидиновых производных.

идея базируется на анализе полученных экспериментальных данных и практике мирового опыта по изучению свободнорадикального гомеостаза при патологиях, сопряженных с интенсификацией свободнорадикального окисления биомолекул.

использованы сравнения авторских результатов и данных, полученных ранее при изучении эффектов ряда 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 и классические методики получения 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 бигуанидиновых производных на антиоксидантный статус крыс при гипергликемии, индуцированной стрептозоцином и протамин-сульфатом, 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 Гориной Екатерины Ильиничны соблюдены установленные Положением о порядке присуждения ученых степеней критерии, которым должна соответствовать диссертация на соискание ученой степени кандидата наук.

В диссертации Гориной Екатерины Ильиничны отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 14.05.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Гориной Е.И. 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



Артюхов Валерий Григорьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Грабович Маргарита Юрьевна

14 «мая» 2019 г.