

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.0.062.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» И ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совет от 08 октября 2021 г. № 42

О присуждении Яковенко Дарье Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Закономерности изменения анаболических процессов при окислительном стрессе и его коррекции дигидрокверцетином у белых крыс» по специальности 3.3.3. – «патологическая физиология» (биологические науки) принята к защите 29.06.2021 (протокол заседания №38) объединенным диссертационный советом 99.0.062.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Амурской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации (675000 г. Благовещенск, ул. Калинина 22, приказ о создании диссертационного совета № 1000/нк от 16.10.2017 Министерства науки и образования Российской Федерации).

Соискатель Яковенко Дарья Валерьевна, 1990 года рождения, в 2012 году окончила фармацевтический факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, в 2016 году окончила обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, работает старшим преподавателем кафедры нормальной и патологической физиологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории и на кафедре нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Сазонова Елена Николаевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по научной работе, кафедра нормальной и патологической физиологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

Меньщикова Елена Брониславовна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной и лаборатории молекулярных механизмов свободнорадикальных процессов», лаборатория молекулярных механизмов свободнорадикальных процессов, руководитель.

Надеев Александр Петрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Чита, в своем положительном отзыве, подписанном Цыбиковым Намжилом Нанзатовичем доктором медицинских наук, профессором, кафедра патологической

физиологии, заведующий указала, что диссертация Яковенко Дарьи Валерьевны является научной квалификационной работой, которая решает актуальную задачу анализа роли окислительного стресса и редокс-гомеостаза ткани в процессах анаболизма, роста и развития организма.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 23 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ. Общий объем научных изданий – 5,21 условных печатных листа. Диссертация не содержит некорректных заимствований, недостоверных сведений об опубликованных работах. Наиболее значимые работы, опубликованные автором в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Сазонова, Е.Н. Пролиферативные, анаболические и свободнорадикальные процессы в организме белых крыс после введения дигидрокверцетина/Е.Н. Сазонова, Д.В. Яковенко, Самохвалов Н.В., Амиров Т.Б., Лебедько О.А.//Дальневосточный Медицинский Журнал. - 2018. - №1.-С.92-96.
2. Яковенко, Д.В. Биосинтетические процессы в кардиомиоцитах белых крыс после введения биофлавоноида дигидрокверцетина/Е.Н. Сазонова, Д.В. Яковенко, О.А. Лебедько, А.Ю. Марочко, С.Л. Жарский, В.А. Добрых, М.Ф. Рзынкина, Т.В. Чепель//Якутский медицинский журнал. - 2018.-Т.63, №3.-С.109-112.
3. Яковенко, Д.В. Влияние дигидрокверцетина на пролиферативные и анаболические процессы в различных клеточных популяциях новорожденных белых крыс, подвергнутых антенатальной гипоксии/Яковенко Д.В., Сазонова Е.Н., Симанкова А.А., Рзынкина М.Ф., Чепель Т.В., Заболотских Т.В., Пинаева О.Г.//Экспериментальная и клиническая фармакология. -2019.-Т.82, № 4.-С.41-44.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: Долгих Владимира Терентьевича, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, главного научного сотрудника Научно-исследовательского института общей реаниматологии имени В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; Евсеевой Галины Петровны, доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе, главного научного сотрудника Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательского института

охраны материнства и детства; Леоновой Елены Николаевны, доктора медицинских наук, доцента, доцента кафедры судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Ревы Галины Анатольевны, доктора медицинских наук, профессора Департамента фундаментальной медицины Школы медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет». Отзывы положительные, критических замечаний, вопросов не содержат.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, широкой известностью достижений в патологической физиологии и медицине.

**Диссертационным совет** отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработана** новая идея, расширяющая и углубляющая представление о действии окислительного стресса на организм экспериментальных животных разного возраста, **предложены** оригинальные суждения о тканеспецифической реакции различных клеточных популяций половозрелых белых крыс в ответ на изменение уровня активных форм кислорода, **доказана** перспективность использования в науке и практике биофлавоноидного антиоксиданта на фоне окислительного стресса у животных разных возрастных групп, **введены** концептуальные схемы обоснования нарушений анаболической активности клеточных популяций при использовании антиоксидантов на интактном фоне и применения антиоксиданта дигидрокверцетина для коррекции вызванных окислительным стрессом нарушений анаболических процессов.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что **изложены** дополнительные сведения об эффективности и целесообразности приема препаратов и биологически активных добавок, созданных на основе биофлавоноидных антиоксидантов, в качестве поддерживающей или профилактической терапии патологических состояний, сопровождающихся окислительным стрессом, **доказано** нейротрофическое действие биофлавоноидного антиоксиданта, что может быть полезным для использования в неврологии, **изучен** позитивный эффект

дигидрохверцетина на пролиферативную активность и состояние нуклео-нуклеолярного аппарата различных тканей новорожденных белых крыс, подвергнутых антенатальной гипоксии, что позволяет использовать антиоксидант в педиатрии; **изложены** сведения о неоднозначном влиянии введения дигидрохверцетина половозрелым животным перед гипоксическим воздействием, что говорит и необходимости тщательного анализа рекомендаций профилактического применения антиоксидантов.

**Значения полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определены** возможности использования фармакологических препаратов на основе биофлавоноидного антиоксиданта дигидрохверцетина в педиатрии и неонатологии, **внедрены** в учебный процесс (курс лекций) кафедр нормальной и патологической физиологии, фармации и фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:** работа проведена сертифицированном оборудовании с использованием комплекса современных методов исследования: биохимических (хемиллюминесцентный метод, иммуноферментный анализ) и гистологических (авторадиография, гистохимия, морфометрия); **теория** и выдвинутые положения согласуются с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на обобщении полученных данных, анализе существующих подходов; **использовано** сравнение авторских данных и полученных ранее, **установлено** качественное соответствие полученных автором результатов и представленных в независимых источниках; **использованы** современные методы сбора и обработки исходной информации.

**Личный вклад автора** состоит в прямом участии на всех этапах диссертационного исследования, ключевых элементов экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по теме диссертации.

**В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы.** В тексте диссертации встречаются некорректные формулировки АКМ, (перекисное окисление биомолекул), обозначение семейства «NADPH-оксидаза», MAP-киназ; тавтологические фразы. 1. Чем обусловлен выбор дигидрохверцетина в качестве корректирующего антиоксиданта, чем обусловлены

тканеспецифические эффекты дигидрохверцетина? 2. Чем можно объяснить разнонаправленные изменения массы сердца у взрослых животных и 7-суточных крысят? 3. Не были ли приведенные данные об уменьшении площади ядер, количества и площади ядрышек клеточной культуры после воздействия пероксида водорода следствием гибели фибробластов? 4. Наблюдал ли автор патологические митозы в других органах новорожденных крыс и отмечал ли наличие апоптотических изменений клеток в исследованных тканях?

Соискатель Яковенко Д.В. ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы, согласилась с замечаниями и привела собственную аргументацию выбора антиоксиданта дигидрохверцетина для экспериментальных исследований, а так же высказала свои предположения об особенностях изменений наблюдаемых процессов в исследуемых тканях. Выбор обусловлен особенностью строения химической структуры дигидрохверцетина, он считается эталонным антиоксидантом. Научных работ об антиоксидантном эффекте этого вещества недостаточно, нежели по другим антиоксидантам. Тканеспецифический эффект дигидрохверцетина, связан с функциональной активностью клеток различных тканей (уровень потребления кислорода, мощность собственной антиоксидантной системы клетки). У новорожденных животных гипоксическое воздействие происходит в процессе морфогенеза сердца, что приводит к снижению массы сердца, у половозрелых животных наблюдается отёк тканей сердца в результате действия гипобарической гипоксии. Параметры нуклео-нуклеолярного аппарата клеточной культуры пульмональных фибробластов рассчитывались для имеющихся популяций клеток, что отражает общее состояние белок-синтетической функции. Патологические митозы анализировались только в переднем эпителии роговицы. Исследование апоптотических процессов не входило в задачи текущего исследования. Косвенно об активации апоптотических процессов можно судить по снижению количества фибробластов в монослоях культуры.

На заседании 08 октября 2021 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи изучения закономерностей изменения анаболических процессов при изменении редокс-гомеостаза различных клеточных популяций, имеющей значение для развития патологической физиологии, присудить Яковенко Дарье Валерьевне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20

человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета



Колосов В.П.

Ученый секретарь диссертационного совета

Приходько А.Г.

08.10.2021