

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.003.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ
ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 01 июня 2017, №5

О присуждении Кожиной Кристине Владимировне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние олигопептида p199 на функциональную
активность дермальных фибробластов кожи человека в эксперименте *in vitro*» по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология» принята к
защите 02.03.2017 г. протокол №2 диссертационным советом Д 001.003.01
при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
(ФГБНУ) «Научно-исследовательский институт общей патологии и
патофизиологии» (125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8) (Приказ
Рособрнадзора о создании диссертационного совета № 1925-1299 от
09.09.2009г; Приказ Минобрнауки о внесении изменений в состав совета №
656/нк от 23.06.2015, №1252/нк от 14.10.2016г).

Соискатель Кожина Кристина Витальевна 1981 года рождения, в 2004
году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова». На
основании договора от 04.03.2016 г. №04/03 с ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Кожина
К.В. прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук. С 2014 года работает врачом-косметологом
ООО «ПремьерФарм».

Диссертация выполнена в лаборатории клеточной биологии и
патологии развития ФГБНУ «Научно-исследовательского института общей
патологии и патофизиологии».

Научные руководители:

Сабурина Ирина Николаевна, доктор биологических наук, заведующая
лабораторией клеточной биологии и патологии развития ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Волкова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, врач
высшей категории, директор научно-образовательного департамента

Компании «ПремьерФарм».

Официальные оппоненты:

Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ткаченко Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» в своем положительном заключении, подписанном: заведующим кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН» д.м.н. М.Л. Благодоровым, профессором кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН» д. м. н., профессором, заслуженным деятелем науки РФ, член-корр. РАЕН Г.А. Дроздовой, директором медицинского института ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов» д.м.н. В.Ю. Абрамовым, указала, что данная диссертационная работа отвечает требованиям пункта 9 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кожина Кристина Витальевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология».

Соискатель имеет 9 печатных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 статью в научно-практическом медицинском журнале. Кроме того 3 работы опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций. Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Кожина К.В., Сабурина И.Н., Горкун А.А., Зурина И.М., Кошелева Н.В., Волкова Е.Н., Морозов С.Г. Сравнительный анализ воздействия р199 на 2D и 3D культуру дермальных фибробластов человека // Патогенез, 2015. – №4. – С.34-40.

2. Кожина К.В., Волкова Е.Н., Сабурина И.Н., Морозов С.Г., Зурина И.М., Кошелева Н.В., Горкун А.А., Григорьева А.А. Изучение влияния пептидных биорегуляторов на возрастные изменения кожи в культуральной модели в 3D-формате // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – №. 1. – С. 58-63.

3. Kosheleva N.V., Ilina I.V., Kozhina K.V., Zurina I.M., Roskova A.E., Gorkun A.A., Ovchinnikov A.V., Agranat M.B., Morozov S.G., Saburina I.N. Cellular model based on laser microsurgery of cell spheroids to study the repair process // Russian Journal of Developmental Biology. - 2017. - Vol. 48. - № 1. - P. 56-64.

На автореферат поступило 5 отзывов, без критических замечаний, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Литвицкий Петр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

2. Репин Вадим Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры общей патологии и патофизиологии медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Кошелев Владимир Борисович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

4. Семенова Мария Львовна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эмбриологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

5. Еникеев Дамир Ахметович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан, заведующий

кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются признанными специалистами в данной области экспериментальной медицины, что подтверждается наличием соответствующих публикаций, размещенных на сайте Института.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая стратегия исследования процессов старения и репарационной активности дермальных фибробластов человека *in vitro*, основанная на помещении клеток в условия 3D культивирования и нанесения им повреждения с помощью наносекундного лазерного скальпеля;

предложена оригинальная экспериментальная методика, позволившая выявить качественно новые закономерности в динамике изменений функциональной активности дермальных фибробластов кожи человека;

экспериментально доказано стимулирующее влияние синтетического олигопептида p199 на пролиферацию и миграцию «стареющих» дермальных фибробластов кожи человека;

установлено увеличение в «стареющих» клетках под воздействием олигопептида синтеза белков внеклеточного матрикса и внутриклеточного цитоскелета, обеспечивающих эластичность и защитные свойства кожи: цитокератина 19, эластина и фибронектина;

впервые изучено влияние синтетического олигопептида p199 на синтез белка базальной мембраны коллагена IV типа в дермальных фибробластах кожи человека;

выявлена дозозависимая эффективность p199 в индукции синтеза коллагена IV типа.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные диссертантом оригинальные данные значительно расширяют современные представления о роли функциональной активности дермальных фибробластов кожи человека в процессах репарации. Применительно к проблематике диссертации эффективно использован уникальный экспериментальный подход – 3D культивирование, что позволило изучить патофизиологические изменения клеток в условиях, приближенных к нативной ткани. Впервые показано, что фибробласты на поздних пассажах (после 18 пассажа) теряют способность формировать сфероиды, а добавление

синтетического олигопептида p199 в ростовую среду приводит к восстановлению сфероидообразования.

Данные по индукции синтеза коллагена IV типа в 2D и 3D культуре «стареющих» фибробластов дермы человека с помощью олигопептида p199 свидетельствуют о возможности активации с помощью применения пептидов генов, находящихся в неактивном состоянии и могут быть использованы в разработке новых методов лечения повреждений кожи и коррекции процессов старения. Данные о про-репарационных эффектах p199, приводящих к изменению профиля синтеза белков внеклеточного матрикса и провоспалительных факторов, имеют теоретическое и практическое значение для исследований механизмов старения и безфиброзной репарации кожи.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанные 2D и 3D клеточные модели повреждения дермальных фибробластов могут быть использованы для изучения механизмов регенерации и оценки эффективности новых стимуляторов кожной репарации. Полученные данные свидетельствуют о том, что олигопептид p199 можно рекомендовать в качестве самостоятельного препарата для борьбы, как с возрастными изменениями кожи, так и при ее повреждении.

Полученные в работе данные могут быть рекомендованы для использования в исследовательской работе научных коллективов, занимающихся изучением процессов клеточного старения, старения кожи, а также анализом репарационных процессов и созданием терапевтических агентов для их стимуляции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

все результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов, данные интерпретированы адекватно;

воспроизводимость результатов обеспечена большим объемом экспериментального материала, введением необходимого количества адекватных контролей и подтверждением основных выявленных эффектов синтетического олигопептида p199 во множественных повторениях;

работа выполнена с применением адекватных и современных методик проведения исследований.

Выводы диссертации обоснованы, отражают сущность представленных результатов, полностью отвечают задачам и целям диссертационного исследования.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, организации и проведении

экспериментальных работ, статистической обработке и интерпретации результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация Кожиной Кристины Владимировны «Влияние олигопептида p199 на функциональную активность дермальных фибробластов кожи человека в эксперименте *in vitro*» соответствует требованиям п. 9 Постановление Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней». № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология». В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 01 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Кожиной Кристине Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 19 докторов наук по специальности 14.03.03-патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 20, «против» – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН


А.А. Кубатиев

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.


Л.Н. Скуратовская

01.06.2017