

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.180.01,
СОЗДАННОГО 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 22 сентября 2022 г. № 16

О присуждении Беловой Екатерине Андреевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Полифенольные экстракты плодов северных ягод рода *Vaccinium* как корректоры патофизиологических процессов при экспериментальном метаболическом синдроме» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принята к защите 30 июня 2022 года, протокол №11, диссертационным советом 24.1.180.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315 Москва, ул. Балтийская, д. 8; приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель **Белова Екатерина Андреевна**, 1980 года рождения.

Белова Е.А. окончила Карагандинский государственный медицинский институт по специальности Лечебное дело в 2001 г. С 01.10.2011 по 05.10.2015 была аспирантом Сургутского государственного университета.

Диссертационная работа «Полифенольные экстракты плодов северных ягод рода *Vaccinium* как корректоры патофизиологических процессов при экспериментальном метаболическом синдроме» выполнена в Бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

Научные руководители:

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии» бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»;

Кривых Елена Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; доцент кафедры патофизиологии и общей патологии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

Официальные оппоненты:

Медведев Олег Стефанович – доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Мазо Владимир Кимович – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского» Министерства науки и образования Российской Федерации. В своем положительном заключении, подписанном профессором кафедры общей и клинической патофизиологии доктором

медицинских наук, доцентом Фомочкиной Ириной Ивановной, указано, что диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи современной патофизиологии: «моделирование метаболического синдрома и поиск корректоров метаболического синдрома среди полифенольных экстрактов северных ягод. Диссертация соответствует требованиям пунктов Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного рядом Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Белова Екатерина Андреевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология». Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия имени С.И.Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского» Министерства науки и образования Российской Федерации, протокол №9 от 30 августа 2022 г.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ. В статьях изложены основные результаты проведенных исследований. Все статьи написаны в соавторстве, что обосновано комплексным характером проведенных исследований. В 4 статьях Белова Екатерина Андреевна является первым автором. В остальных статьях авторский вклад Беловой Екатерины Андреевны допускает использование опубликованного материала для защиты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени, в диссертации отсутствуют. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Антирадикальная активность полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium* и влияние их на оксидативный статус / **Е. А. Белова**, Н. С. Кавушевская, Е. А. Кривых, Л. В. Коваленко // Вестник Новгородского Государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2022. – № 1 (126). – С. 47–51.
2. Патологические процессы при метаболическом синдроме как вероятные мишени терапевтического воздействия /Л. В. Коваленко, **Е. А. Белова**, А.Е. Гуляев, Н. С. Кавушевская, Т. А. Синюкова, Е. А. Кривых // Патогенез. – 2022. – Т. 20. – № 1. С. 4–13.
3. Изучение фенольных соединений ягод трех видов растений рода *Vaccinium*, произрастающих в Ханты - Мансийском автономном округе / **Е. А. Белова**, В. С. Тритэк, З. Т. Шульгау, А. Е. Гуляев, Е. А. Кривых, Л. В. Коваленко, А. А. Дренин, Э. Х. Ботиров // Химия растительного сырья. – 2020. – № 1. – С. 107–116. (Scopus).
4. Полифенольные компоненты северных дикорастущих ягод, антиоксидантный и противовоспалительный потенциал их экстрактов / **Е. А. Белова**, А. Е. Гуляев, Л. В. Коваленко, З. Т. Шульгау // Вестник СурГУ. Медицина. – 2018. – № 1 (35). – С. 75–84.
5. Цитопротекторный потенциал полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium*, произрастающих на территории Югры, в условиях *in vitro* / **Е. А. Белова**, Е. А. Кривых, Н. С. Кавушевская, Л. К. Быстревская, С. Б. Жаутикова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2020. – № 1. – С. 86–93.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

на диссертацию: заключение организации, где выполнялась работа – бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», заключение положительное, содержит рекомендацию к защите; отзыв ведущей организации – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский

федеральный университет имени В.И.Вернадского» Министерства науки и образования Российской Федерации, отзыв положительный, содержит замечания и вопросы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы;

Отзывы на автореферат прислали:

1. **Борисова Наталья Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Амосова»; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
2. **Долгих Владимир Терентьевич**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общей патологии Института высшего и дополнительного образования, главный научный сотрудник НИИ общей реаниматологии имени В.А.Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Министерства образования и науки Российской Федерации; отзыв содержит вопросы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы;
3. **Лукина Светлана Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации»; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
4. **Оконенко Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общей патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого

Министерства образования и науки Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

5. **Корпачева Ольга Валентиновна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
6. **Цыган Василий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; отзыв содержит вопросы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Медведев Олег Стефанович – специалист в области экспериментальной и клинической фармакологии, патофизиологии, нутрициологии, изучающий роль антиоксидантов (в том числе природных растительных соединений) на течение типовых патологических процессов и процессы преждевременного старения;

Мазо Владимир Кимович – специалист в области биохимии, физиологии, иммунологии, нутрициологии; научные интересы связаны с вопросами целесообразности использования в питании человека минорных биологически активных компонентов пищи, применения растительных экстрактов, в том числе полифенольных, для адаптации организма человека к

стрессорным воздействиям различного генеза, а также скринингу растительных экстрактов и тестированию их адаптогенных свойств с последующим использованием в качестве функциональных пищевых ингредиентов в составе функциональных пищевых продуктов.

Научная работа кафедры общей и клинической патофизиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» соответствует профилю работы Беловой Е.А.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложена оригинальная научная гипотеза о том, что экстракты северных ягод (клюквы, брусники, черники), содержащие относительно высокие концентрации полифенолов, могут проявлять антирадикальный, противовоспалительный и цитопротекторный эффект и, тем самым, ограничивать негативные последствия хронического оксидативного стресса, являющегося ведущим патофизиологическим звеном метаболического синдрома;

предложена модификация модели метаболического синдрома у крыс, заключающаяся в совмещении стандартного подхода в виде назначения диеты с избытком углеводов и жиров и дополнительных приемов в виде овариэктомии, введения стрептозотоцина, нагрузки натрия хлоридом, что позволяет имитировать основные проявления метаболического синдрома человека и провести исследование потенциальных терапевтических свойств полифенольных экстрактов плодов северных ягод;

доказано, что водно-спиртовые полифенольные экстракты плодов черники, брусники и клюквы, собранные в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре Тюменской области России, характеризуются высокой концентрацией полифенолов; проявляют антиоксидантный, противовоспалительный, цитопротекторный эффекты *in vitro*, *in vivo* на

модели метаболического синдрома снижают ЛВП и атерогенный индекс, уровень АЛТ и ЩФ, препятствуют развитию гипергликемии, артериальной гипертензии и остеопороза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о возможности имитации основных проявлений метаболического синдрома человека с помощью модифицированной модели метаболического синдрома на крысах, вносящие вклад в расширение представлений об возможности коррекции основных проявлений метаболического синдрома с помощью введения полифенольных экстрактов ягод черники, клюквы или брусники;

применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий набор методов исследования: компонентный анализ полифенольного состава экстрактов ягод (с использованием ВЭЖХ МС/МС); оценка антиоксидантного потенциала (в тестах DPPH и ABTS+, а *in vivo* – в тестах d-ROMs Test и PAT Test); эффект цитопротекции (в МТТ-тесте на клетках первичной культуры альвеолярных макрофагов кролика и клетках перевиваемой культуры HEK293); противовоспалительный эффект (на клеточной линии мышинных макрофагов RAW 264.7, с использованием количественной ПЦР на ABI 7500 Fast real time PCR с «SYBR green PCR Master Mix»); оценка экспрессии генов IL-1 β и IL-6; оценка плотности костной ткани (на приборе Ivis Spectrum CT); гистологические методы световой микроскопии; статистический анализ (с использованием пакета программ «Statistica 6.0»).

изучены связи антиоксидантного, противовоспалительного, цитопротекторного эффектов полифенолов северных ягод с потенциальным терапевтическим эффектом экстрактов этих ягод на модели метаболического синдрома.

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

модифицированная модель метаболического синдрома на крысах, включающая следующие состояния: ожирение, триглицеридемию, гиперхолестеринемию, неалкогольный стеатогепатоз, инсулинорезистентность, сахарный диабет II типа, артериальную гипертензию, остеопороз может быть использована в экспериментальной патофизиологии;

экстракт плодов дикорастущих ягод черники, можно использовать как основу биологически активной пищевой добавки, снижающей риск развития метаболического синдрома.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены в грамотно спланированном и выполненном лабораторном исследовании с одобрения Этического комитета медицинского института Сургутского государственного университета, на сертифицированном оборудовании с использованием современных научных методов, адекватным поставленным задачам; достоверность полученных результатов подкрепляется достаточным числом независимых экспериментов и использованием адекватных методов статистической обработки экспериментальных данных;

теория построена на известных, проверяемых данных, а также согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации;

идея базируется на анализе передового отечественного и зарубежного опыта и на обобщении экспериментальных данных;

использованы современные методы сбора, анализа и статистической обработки данных, проведено сравнение авторских данных и полученных ранее данных из доступных литературных источников, научные положения и выводы обоснованы.

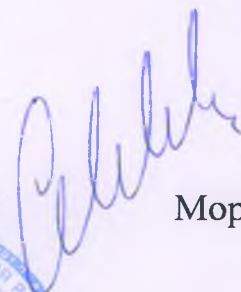
Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участие соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, в статистической обработке полученных данных и их интерпретации, в

апробации результатов исследования на международных научных конференциях, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 22.09.2022 диссертационный совет **принял решение:** за решение научной задачи по доказательству наличия у полифенольных экстрактов плодов северных ягод рода *Vaccinium* свойств корректоров патофизиологических процессов при экспериментальном метаболическом синдроме, присудить Беловой Екатерине Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН



Морозов Сергей Георгиевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор биологических
наук, доцент



Панкова Наталия Борисовна

22 сентября 2022 г.