

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 февраля 2024 г. № 81

О присуждении Сеидкулиевой Адамиане Аманмамедовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние пероксида водорода и S-нитрозоглутатиона на функционирование прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора» по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки) принята к защите 13 декабря 2023 года (протокол заседания № 77) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Сеидкулиева Адамиана Аманмамедовна, 6 ноября 1998 года рождения.

В 2021 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

Работает на кафедре фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени

академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента с 2021 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Щулькин Алексей Владимирович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Котова Юлия Александровна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики, заведующий кафедрой;

Акентьева Наталья Павловна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук», группа биохимических и клеточных исследований Отдела кинетики химических и биологических процессов, руководитель, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Шабановым Петром Дмитриевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией биохимической фармакологии и отделом нейрофармакологии

имени С.В. Аничкова, указала, что диссертационная работа Сеидкулиевой Адамианы Аманмамедовны является самостоятельным законченным научным квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача, заключающаяся в обосновании молекулярных механизмов действия пероксида водорода и донора оксида азота II S-нитрозоглутатиона на функционирование прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора и их роли в защите клеток от воздействия окислительного и нитрозативного стресса, что имеет важное значение для биохимии и фундаментальной медико-биологической науки в целом.

Соискатель имеет 39 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, входящих в цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 4,1 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Функционирование прегнан X рецептора в условиях окислительного стресса / Ю.В. Абаленихина [и др.] // Биологические мембраны. - 2022. – Т.39, №1. – С.1-9. - DOI: 10.31857/S0233475522010030 (совт. Судакова Е.А., Слепнев А.А., Сеидкулиева А.А., Ерохина П.Д., Щулькин А.В., Якушева Е.Н.)

2. Индукция конститутивного андростанового рецептора при развитии окислительного стресса / А.В. Щулькин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т.171, №5. – С.588-591. - DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-5-588-591 (соавт. Абаленихина Ю.В., Сеидкулиева А.А., Рябков А.Н., Якушева Е.Н.)

3. Функционирование прегнан X рецептора в условиях нитрозативного стресса / Ю.В. Абаленихина [и др.] // Биомедицинская химия. – 2021. – Т.67, вып.5. – С.394-401. - DOI: 10.18097/PBMC20216705394 (соавт. Судакова Е.А., Сеидкулиева А.А., Щулькин А.В., Якушева Е.Н.)

4. Влияние донора оксида азота S-нитрозоглутатиона на экспрессию конститутивного андростанового рецептора / Ю.В. Абаленихина [и др.] //

Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58. – № 5. – С.410-420. – DOI: 10.31857/S0044452922050023 (соавт. Е.А. Судакова, А.А. Сеидкулиева, А.В. Щулькин, Е.Н. Якушева)

5. Регуляция конститутивного андростанового рецептора в клетках линии Сасо-2 при моделировании окислительного стресса *in vitro* / Ю.В. Абаленихина [и др.] // Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68. - №4. – С. 297–301. – DOI: 10.18097/PBMC20226804297 (соавт. Щулькин А.В., Сеидкулиева А.А., Правкин С.К., Якушева Е.Н.)

6. Пат. RU 2755507 С1 РФ, МПК С12N 1/00. Способ повышения количества конститутивного андростанового рецептора / А.В. Щулькин, Ю.В. Абаленихина, П.Д. Ерохина, А.А. Сеидкулиева, Е.Н. Якушева, Н.М. Попова.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2021105606; зарегистр. 04.03.2021, опубл. 2021.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» за подписью главного научного сотрудника лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, доктора биологических наук Гмошинского Ивана Всеволодовича;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток, доктора медицинских наук Штиля Александра Альбертовича;

Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» за подписью заведующего лабораторией биохимии

азотфиксации и метаболизма азота, доктора биологических наук Топунова Алексея Федоровича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области изучения сигнальной роли пероксида водорода, оксида азота (II) и его доноров, окислительного и нитрозативного стресса, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

изучена и доказана значимость влияния пероксида водорода и донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на относительное количество и внутриклеточную локализацию прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора;

установлены механизмы влияния пероксида водорода и донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на относительное количество прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора;

оценена роль прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора в защите клеток от окислительного и нитрозативного стресса и их продуктов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлены механизмы разнонаправленного действия пероксида водорода и донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на относительное количество прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора;

показано, что повышение относительного количества прегнан X рецептора при воздействии на клетки пероксида водорода опосредовано малоновым диальдегидом, а индукция конститутивного андростанового рецептора – транскрипционным фактором Nrf2;

установлено, что индукция прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора при воздействии S-нитрозоглутатиона опосредуется

продуктом нитрозативного стресса – битиразином, а уменьшение относительного количества прегнан X рецептора и повышение уровня конститутивного андростанового рецептора при низких концентрациях S-нитрозоглутатиона опосредуется NO-цГМФ-сигнальным путем.

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

данные об изменении функциональной активности прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора в клетках линии Caco-2 под действием пероксида водорода и донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона можно использовать для направленного модулирования данных рецепторов при заболеваниях, сопровождающихся развитием окислительного и нитрозативного стресса.

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедр биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО и фармакологии, а также в практическую деятельность центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;

использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личное участие автора заключалось в анализе современной зарубежной и отечественной литературы по изучаемой проблеме, в планировании и организации исследования, постановке задач, проведении исследований, статистической обработке и интерпретировании полученных результатов, формулировке научных положений и выводов. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Сеидкулиева А.А. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 19 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – изучение влияния пероксида водорода и S-нитрозоглутатиона на относительное количество и внутриклеточную локализацию прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора, анализ роли в этом процессе продуктов окислительного, нитрозативного стресса, транскрипционного фактора Nrf2 и NO-цГМФ сигнального пути, а также оценка роли данных рецепторов в защите клеток от окислительного и нитрозативного стресса, имеющей важное значение для биохимии, присудить Сеидкулиевой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 5 докторов наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 12, против нет, ~~недействительных бюллетеней нет.~~

Председатель диссертационного совета,
д.м.н., профессор

Якушева Елена Николаевна

Ученый секретарь диссертационного совета
к.м.н., доцент

Короткова Наталья Васильевна

19.02.2024