

**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 26 мая 2023 г. № 69

О присуждении Судаковой Елене Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование Р-гликопротеина *in vitro*» по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки) принята к защите 20 марта 2023 года (протокол заседания № 65) 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 Судакова Елена Александровна, 16 апреля 1988 года рождения.

В 2012 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Медико-профилактическое дело».

Работает на кафедре биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента с 2012 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО 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 Шулькин 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:

Шумаев Константин Борисович, доктор биологических наук, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», лаборатория биохимии азотфиксации и метаболизма азота Института биохимии им. А.Н. Баха, старший научный сотрудник;

Покровская Татьяна Григорьевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра фармакологии и клинической фармакологии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, в своем положительном отзыве,

подписанном Олегом Владимировичем Островским, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, указала, что диссертационная работа Судаковой Елены Александровны является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача, направленная на изучение влияния донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование белка-транспортера Р-гликопротеина и оценку роли нитрозативного стресса, циклического гуанозинмонофосфат-сигнального пути, ядерного фактора эритроидного происхождения 2, прегнан Х рецептора и конститутивного андростанового рецептора в данном процессе, что имеет важное значение для биохимии.

Соискатель имеет 26 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 3,9 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Влияние оксида азота на функционирование белка-транспортера гликопротеина-Р. Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А., Щулькин А.В., Слепнев А.А., Якушева Е.Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 1. – С. 38-42. – DOI: 10.47056/0365-9615-2022-173-1-38-42.

2. Механизмы регуляции функционирования белка-транспортёра Р-гликопротеина под действием оксида азота. Щулькин А.В., Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А., Мыльников П.Ю., Якушева Е.Н. Биохимия. – 2022. – Т. 87, № 4. – С. 523-538. DOI: 10.31857/S0320972522040054.

3. Влияние донора оксида азота S-нитрозоглутатиона на экспрессию конститутивного андростанового рецептора. Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А., Сеидкулиева А.А., Щулькин А.В., Якушева Е.Н. Журнал эволюционной

биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58, № 5. – С. 410-420. – DOI: 10.31857/S0044452922050023.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии, доктора медицинских наук, профессора Давыдова Вадима Вячеславовича;

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» за подписью руководителя лаборатории молекулярных механизмов свободнорадикальных процессов, доктора медицинских наук Меньшиковой Елены Брониславовны;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью доцента кафедры клинической лабораторной диагностики, кандидата биологических наук Маслова Олега Владимировича;

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, за подписью главного научного сотрудника, и.о. заведующего отделом Строения вещества, доктора химических наук Саниной Наталии Алексеевны.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области изучения сигнальной роли оксида азота, нитрозативного стресса, системы «L-аргинин-синтаза оксида

азота», транскрипционных факторов, 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 донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на количество и активность белка-транспортера Р-гликопротеина;

установлено дозозависимое влияние донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование белка-транспортера;

оценена роль циклического гуанозинмонофосфат-сигнального пути, ядерного фактора эритроидного происхождения 2, прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора в изменении функционирования Р-гликопротеина под действием донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлены механизмы разнонаправленного влияния донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на количество и активность белка-транспортера Р-гликопротеина;

показано, что снижение количества и активности Р-гликопротеина связано с повреждением его молекулы вследствие развития нитрозативного стресса;

выявлено, что повышение количества Р-гликопротеина при воздействии низких концентраций донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона реализуется через оксид азота (II)-циклический гуанозинмонофосфат-сигнальный путь и конститутивный андростановый рецептор, а при увеличении концентрации S-нитрозоглутатиона через фактор эритроидного происхождения 2.

Выявленные сигнальные пути, участвующие в регуляции Р-гликопротеина, могут быть использованы для направленной модуляции его функционирования.

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

данные об изменении активности Р-гликопротеина в клетках линии Сасо-2, являющихся моделью абсорбции лекарственных веществ, под действием донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона можно использовать для прогнозирования всасывания субстратов белка-транспортера при развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нитрозативным стрессом, а также при их совместном назначении с лекарственными препаратами, которые являются донорами оксида азота (II), например, нитратами, что, в свою очередь, повысит эффективность и безопасность проводимой фармакотерапии.

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 литературы по изучаемой проблеме, в планировании и организации исследования, постановке задач, проведении исследований, статистической обработке и

анализе 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 Судакова Е.А. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 26 мая 2023 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – изучение влияния донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование белка-транспортера Р-гликопротеина и оценку роли нитрозативного стресса, циклического гуанозинмонофосфат-сигнального пути, ядерного фактора эритроидного происхождения 2, прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора в данном процессе, имеющей важное значение для биохимии, присудить Судаковой Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 4 доктора 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

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

26.05.2023



Якушева Елена Николаевна

Короткова Наталья Васильевна