

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 208.084.05 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 27 июня 2017 г., протокол № 14 о присуждении Араповой Анастасии Ивановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Лизосомальный цистеиновый протеолиз мышечных тканей в условиях изменения синтеза оксида азота» в виде рукописи по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки) принята к защите 24 апреля 2017 года, протокол № 10 диссертационным советом Д 208.084.05 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; совет утвержден приказом Минобрнауки России № 1142/нк от 23.09.2015 г.).

Соискатель Арапова Анастасия Ивановна, 1985 года рождения, в 2008 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «медико-профилактическое дело». С 2008 года по настоящее время работает в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Медико-санитарная часть № 62 Федеральной службы исполнения наказаний» в должности заведующей клиническо-диагностической лабораторией с отделением по ВИЧ-диагностике и вирусных гепатитов. С 2009 года по настоящее время заочный аспирант кафедры 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. С 2016 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры 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.

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 – Фомина Мария Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО.

Официальные оппоненты:

Никоноров Александр Александрович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой биологической химии;

Синицкий Антон Иванович - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры фармации и химии фармацевтического факультета дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» в своем положительном заключении, подписанном Алабовским Владимиром Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры биохимии, указала, что диссертационная работа Араповой А.И. является законченным научным исследованием, посвященным комплексной оценке влияния оксида азота на процесс окислительной модификации белков и тесно связанный с ним лизосомальный цистеиновый протеолиз, что имеет важное значение для развития биохимии.

Соискатель имеет 15 опубликованных научных трудов по теме диссертации, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях ВАК Минобрнауки России. Общий объем опубликованных работ 5,9 печатных листа и содержит не менее 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Арапова, А.И. Окислительная модификация белков сердечной и скелетной мускулатуры крыс под влиянием субстрата синтеза оксида азота [Текст] / А.И. Арапова, М.А. Фомина // Вестник Пермского университета. Серия биология.- 2016.- Вып.1.- С. 75-80.
2. Арапова, А.И. Влияние L-аргинина и L-NAME на активность лизосомальных цистеиновых протеиназ и проницаемость лизосомальной мембраны в аорте крыс [Текст] / А.И. Арапова, М.А. Фомина // Казанский мед. журнал- 2016. – Вып.2.- Т.97. - С.250-255.
3. Арапова, А.И. Изучение влияния l-карнитина на изменение активности катепсинов В, L, Н и окислительной модификации белков в мышечных органах крыс [Текст] / А.И. Арапова, М.А. Фомина // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.- 2016.- Т.24, №2. - С.13-20.

На автореферат диссертации поступили отзывы из следующих организаций:

федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» за подписью старшего научного сотрудника, доктора биологических наук Шумаева К.Б.;

Института экспериментальной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, за подписью профессора отдела биоинженерных технологий и поддержки научных исследований, доктора биологических наук Максименко А.В.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их способностью определить научную и практическую ценность диссертации и тем, что они являются компетентными и известными, имеющими научные публикации в области свободно-радикального окисления и протеолиза.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

показано, что применение модуляторов синтеза оксида азота приводит к уменьшению содержания продуктов окислительной модификации белков в ткани грудной аорты, миокарде и скелетной мышце;

установлено, что модуляторы синтеза оксида азота в мышечных тканях оказывают преимущественно стимулирующее воздействие на активность лизосомальных цистеиновых протеиназ;

продемонстрировано, что подавление синтеза оксида азота субстратом и неселективным ингибитором NO-синтазы в изучаемых тканях приводит к дестабилизации лизосомальных мембран;

показана способность карнитина проявлять мембраностабилизирующий

эффект на фоне ингибитора синтеза оксида азота;

установлено наличие корреляционных связей между степенью окислительной модификации белков и активностью различных фракций лизосомальных ферментов на фоне изменений генерации оксида азота.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявленные на фоне изменений синтеза оксида азота корреляционные связи между изменением окислительного повреждения белков и активностью катепсинов В, L, Н изучаемых клеточных фракций позволяет говорить о регуляции количества окисленных модифицированных белков посредством изменения активности катепсинов в экспериментальных моделях, описанных в диссертации. Таким образом, появляется возможность более глубокого понимания механизмов тканевой адаптации на фоне нитрозативного стресса и поиска потенциально перспективных методов коррекции указанной патологии.

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

научные положения, разработанные в диссертации используются на практических занятиях по теме «Обмен белков» со студентами 2-го курса лечебного факультета. Использование результатов научного исследования в образовательном процессе проходит с сентября 2016 г. по настоящее время;

в практике работы больницы ФКУЗ МСЧ-62 ФСИН России использовалось определение значений активности лизосомальных цистеиновых протеиназ для ранней диагностики окислительного стресса с декабря 2014 по апрель 2015 года.

Полученные данные могут быть использованы при преподавании биохимии, физиологии и клинической лабораторной диагностики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации;

результаты базируются на анализе экспериментальных данных

исследования общей активности, седиментируемой и неседиментируемой фракций катепсинов В, L, Н, а также их окислительной модификации белков в гомогенатах грудной аорты, миокарда и скелетной мускулатуры бедра (объект исследования - крысы-самцы линии Wistar массой 280-320 граммов) моделирование с применением субстрата синтеза оксида азота (L-аргинин); дефицита синтеза оксида азота посредством использования его ингибитора (L-NAME); и возможной коррекции полученных изменений посредством сочетанного применения модуляторов синтеза оксида азота и карнитина.

Личный вклад соискателя состоит в том, что все изложенные в диссертации результаты получены автором самостоятельно или при его непосредственном участии.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана и методик исследования, взаимосвязи выводов.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи – оценки системы лизосомального цистеинового протеолиза и состояния окислительного карбонилирования белков мышечных тканей грудной аорты, миокарда и скелетной мускулатуры переднего бедра крыс-самцов на фоне изменений синтеза оксида азота посредством использования L-аргинина, L-NAME и карнитина, имеющей важное значение для развития биохимии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых

изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 27 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Араповой Анастасии Ивановне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, их них 7 докторов наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки) защищаемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

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



Лапкин Михаил Михайлович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Жаднов Владимир Алексеевич

30.06.2017