

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 29 марта 2024 года, № 7

О присуждении **Бриллиант Светлане Александровне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль неоднородности изоформ гемоглобина в адаптации организма к экстремальным воздействиям» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, биологические науки, принята к защите «29» декабря 2023 года, протокол № 17, Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38-нк от 26.01.2023 г.) (далее - диссертационным советом).

Соискатель Бриллиант Светлана Александровна, 20 ноября 1984 года рождения, в 2007 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный университет им. А.М. Горького», выдавший ей диплом о высшем образовании присуждена квалификация «биолог» по специальности «Биология» (диплом ВСГ № 1623760, выдан 25.06.2007 г.).

Бриллиант С.А. освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (далее – УрФУ), где обучалась с 09.07.2007 по 25.09.2013 г. Справка установленного образца о сдаче кандидатских экзаменов по дисциплинам: 3.3.3. Патологическая физиология, 03.00.13 Физиология, Иностранный язык (английский язык), История и философия науки (биологические науки) (все на оценку «отлично») выдана 05.12.2023г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтым иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее – ИИФ УрО РАН).

Соискатель Бриллиант С.А. с августа 2007 года по настоящее время работает

в лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ИИФ УрО РАН, с октября 2021 г. – в должности научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – **Юшков Борис Германович**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ЗДН РФ, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии ИИФ УрО РАН.

Официальные оппоненты:

- **Власова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» (г. Саранск);

- **Каюмова Алия Фаритовна**, доктор медицинских наук, профессор, ЗДН Республики Башкортостан, заведующая кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента, д.м.н., доцента **Власовой Т.И.** в качестве замечания было отмечено, что в обзоре литературы автором подробно представлены современные данные о гетерогенности эритроцитов по различным признакам (морфологическим, метаболическим, антигенным и т.д.), при этом вклад неоднородности изоформ гемоглобина в гетерогенность эритроцитов активно не освещается, хотя сама гетерогенность системы гемоглобинов описана достаточно подробно. В методологическом разделе работы чрезвычайно обстоятельно описаны некоторые стандартные процедуры, что с одной стороны повышает воспроизводимость результатов исследования, но с другой – увеличивает объём работы. В работе встречаются некоторые несущественные неточности трактовки данных первоисточников, что, вероятно, связано с особенностями перевода англоязычного текста; встречаются не вполне удачные фразы, например, «...улучшает патологические эффекты». Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

Также **Власовой Т.И.** были заданы следующие вопросы:

1. Вы констатируете, что при активации лейкопоза отмечается изменение соотношения изоформ гемоглобина, сопровождающееся снижением его лиганд связывающей способности. Какова биологическая роль данного феномена, на Ваш взгляд?

2. Как Вы считаете, возможно ли частично экстраполировать полученные экспериментальные данные о роли неоднородности гемоглобина крыс в адаптации к действию экстремальных факторов на организм человека? Какие перспективы подобных исследований в медицине Вы видите?

На замечание и вопросы официального оппонента соискателем Бриллиант С.А. были даны исчерпывающие ответы.

В положительном отзыве официального оппонента, д.м.н., проф., ЗДН РБ **Каюмовой А.Ф.** принципиальных замечаний нет. Однако, оппонент отмечает, что большие таблицы (таблица 6, с. 70-73) желательно было бы представить в приложении. Подпись к рисунку 3 не дает полную информацию. В работе встречаются также стилистические, грамматические и пунктуационные ошибки, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе.

В ходе оппонирования диссертационной работы у официального оппонента возникла необходимость в получении ответов на некоторые *вопросы*, которые не умаляют значимости исследования:

1. Какие механизмы определяют соотношение различных изоформ гемоглобина в норме и при воздействии экстремальных факторов?

2. Какие механизмы при остром асептическом воспалении приводят к изменениям соотношения между фракциями эритроцитов, соответственно между изоформами гемоглобина?

3. Почему на фоне развивающегося воспаления снижается лиганд связывающая способность гемоглобина крови?

На данные вопросы Бриллиант С.А. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск (*далее - Томский НИМЦ*) – в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук **Мирошниченко Ларисой Аркадьевной**, старшим научным сотрудником лаборатории патофизиологии и экспериментальной терапии Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, и утвержденном академиком РАН, доктором биологических наук, профессором **Степановым Вадимом Анатольевичем**, директором Томского НИМЦ, указала, что полученные Бриллиант С.А. результаты носят фундаментальный характер и расширяют общие представления о гетерогенной

системе гемоглобинов и их перераспределении в разных популяциях эритроцитов при действии на организм экстремальных факторов.

В отзыве ведущей организации были сделаны *замечания*:

1. Оформление диссертации не соответствует принятым правилам. Отсутствуют традиционные обобщающие разделы «Обзор литературы», «Результаты собственных наблюдений» и «Обсуждение полученных результатов», что затрудняет восприятие и анализ результатов диссертационной работы. В Оглавлении последнее слово заголовка не соединено отточием с соответствующим ему номером страницы в правом столбце оглавления (по ГОСТу 7.011-2011). Общепринятое наименование 2-ой главы «Материалы и методы исследования» в данной работе формулируется как «Методические вопросы исследования». В таблицах не соблюдено одинаковое количество десятичных знаков для числовых величин, перенос цифр в пределах одной величины на следующую строку значительно затрудняет восприятие цифрового материала. Библиографические ссылки оформлены не единообразно.

2. Представленные выводы не дают четкого представления о различиях в изоформах гемоглобина и фракциях эритроцитов в зависимости от типа экстремального воздействия, либо в условиях оптимальной жизнедеятельности.

3. В автореферате некорректно описаны методы подсчета миелограмм и общего количества миелокариоцитов.

Кроме того, диссертанту был задан *вопрос*:

1. Как Вы считаете, после окончания действия того или иного экстремального фактора происходит ли обратное изменение соотношения изоформ гемоглобина в периферической крови и в костном мозге?

На замечания и вопросы ведущей организации соискателем Бриллиант С.А. были даны исчерпывающие ответы.

В заключении отзыва ведущей организации указывается, что диссертация Бриллиант Светланы Александровны является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, а именно, дана характеристика изоформ гемоглобина костного мозга и периферической крови, а также отмечены различия в популяциях эритроцитов и в разных изоформ гемоглобина при экстремальных воздействиях. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости полученных результатов, публикациям представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 г. № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата

наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсуждён на заседании лаборатории патофизиологии и экспериментальной терапии НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ (*протокол заседания № 1 от 14 февраля 2024 г.*).

Соискатель имеет 40 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 37 работ, из них 12 - в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, биологические науки, и/или индексируемых в международных электронных базах данных WoS и Scopus. Авторский вклад – 79.19 %, общее количество печатных листов – 6.25.

Публикации посвящены исследованию роли неоднородности изоформ гемоглобина в адаптации организма к экстремальным воздействиям.

Наиболее значимые статьи:

1. Yushkov, B.G. Heme and globin conformations in fractionated rat erythrocytes by Raman spectroscopy / B.G. Yushkov, M.G. Zuev, S.A. Brilliant, A.A. Vasin // *Biophysics*. – 2023. - V. 68, N.1. - P. 24–30. DOI: 10.1134/S0006350923010207. (IF Scopus - 0.7, Q4; RSCI; ИФ РИНЦ – 0.583, K-1).

2. Hemoglobin isoforms in rat erythrocytes in acute aseptic inflammation / B.G. Yushkov, S.A. Brilliant // *Bulletin of experimental biology and medicine*. - 2022. - V.173, N 1. - P.10-13. DOI: 10.1007/s10517-022-05481-8. (IF Scopus - 0.7, Q4; RSCI; ИФ РИНЦ – 0.673, K-1).

3. Юшков, Б.Г. Изменения изоформ гемоглобина в периферической крови при экспериментальной постгеморрагической анемии / Б.Г. Юшков, С.А. Бриллиант, А.С. Минин // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. - 2021. - Т. 171, № 4. - С. 424-428. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-4-424-428. (IF Scopus - 0.7, Q2; RSCI; ИФ РИНЦ – 0.534).

4. Бриллиант, С.А. Гемоглобиновый ответ организма на иммобилизационный стресс / С.А. Бриллиант, Б.Г. Юшков // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. - 2020. - Т. 17, № 4. - С.266-271. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-4-266-271. (ИФ РИНЦ – 0.311).

5. Бриллиант, С.А. Исследование неоднородности гемоглобинового профиля костного мозга после инициирования воспалительного процесса / С.А. Бриллиант, Б.Г. Юшков, Н.В. Тюменцева // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. - 2020. - Т.17, № 1. - С.18-25. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-1-18-25. (ИФ РИНЦ – 0.311).

6. Юшков, Б.Г. Особенности распределения различных изоформ гемоглобина в эритроцитах крыс / Б.Г. Юшков, С.А. Бриллиант // *Российский*

физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2020. - Т. 106, № 10. - С. 1312–1320. DOI: 10.31857/S0869813920090095. (RSCI, ИФ РИНЦ – 0.442).

7. *Бриллиант, С.А.* Изменение гемоглобинового профиля костного мозга и периферической крови крыс в условиях острого асептического воспаления / С.А. Бриллиант, Б.Г. Юшков, Н.В. Тюменцева // Российский иммунологический журнал. - 2019. – Т. 13 (22), № 2-3. - С.1048-1050. DOI: 10.31857/S102872210006477-9. (Scopus, RSCI, PubMed, ИФ РИНЦ – 0.246).

8. *Бриллиант, С.А.* Исследование гемоглобинового спектра костного мозга крыс при постгеморрагической анемии / С.А. Бриллиант, Б.Г. Юшков // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2018. - Т.15, № 4. - С.570-576. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-570-576. (ИФ РИНЦ – 0.230).

9. *Бриллиант С.А.* Исследование гемоглобинового профиля красной крови и костного мозга крыс после иммобилизации // В мире научных открытий. - 2012. - № 2 (26). С.27-30. (IF Scopus – 2.294, Q1; ИФ РИНЦ – 0.195).

10. *Бриллиант, С.А.* Изменение диаметров эритроцитов и их осмотической стойкости у крыс после воздействия на организм острой массивной кровопотери / С.А. Бриллиант, Б.Г. Юшков, М.Н. Сумин // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2009. - № 2 (25). С. 97- 98.

На автореферат диссертации поступило 10 положительных отзывов, в 9 из которых не содержится вопросов и замечаний. Отзывы поступили от д.м.н., профессора **Брындиной Ирины Георгиевны**, заведующей кафедрой патофизиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Ижевск), д.м.н., профессора **Власова Тимура Дмитриевича**, заведующего кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, директора Научно-образовательного института биомедицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург), д.б.н., профессора **Генинг Татьяны Петровны**, заведующей кафедрой физиологии и патофизиологии медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск), д.м.н., доцента **Гребнева Дмитрия Юрьевича**, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г.

Екатеринбург), д.м.н., профессора **Ждановой Екатерины Васильевны**, заведующей кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Тюмень), д.м.н. **Пономарёва Сергея Алексеевича**, ведущего научного сотрудника-заведующего лабораторией физиологии иммунной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации - Института медико-биологических проблем Российской академии наук (г. Москва), д.м.н., профессора **Цыгана Василия Николаевича**, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург), д.б.н., профессора, ЗДН РФ **Шмакова Дмитрия Николаевича**, главного научного сотрудника лаборатории физиологии сердца Института физиологии Коми Научного Центра УрО РАН Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (Республика Коми, г. Сыктывкар), д.м.н. **Коровина Александра Евгеньевича**, профессора кафедры патологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (г. Санкт-Петербург).

В положительном отзыве д.б.н. **Комельковой Марии Владимировны**, старшего научного сотрудника Научно-исследовательской лаборатории перспективных исследований молекулярных механизмов стресса Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» (г. Челябинск) заданы следующие *вопросы*:

1. Каким образом организм регулирует процентное соотношение фракций эритроцитов в зависимости от состояния организма (норма/воспаление/гипоксия)?

2. Как Вы считаете, какой биологический смысл заключается в увеличении доли легких изоформ гемоглобина при активации лейкопоэза?

На указанные вопросы соискатель Бриллиант С.А. дала исчерпывающие ответы.

Во всех отзывах на автореферат отмечено, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 3.3.3. Патологическая физиология, биологические науки, - расширены современные представления о неоднородности изоформ гемоглобина крыс в адаптации

организма к экстремальным воздействиям. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в разделе II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. и доп. от 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г., 20.03.2021 г., 11.09.2021 г., 26.09.2022 г., 26.01.2023 г., 26.10.2023 г.).

Официальные оппоненты – д.м.н., доцент **Власова Т.И.**, и д.м.н., профессор, ЗДН РБ **Каюмова А.Ф.** – являются компетентными учеными в биологической и медицинской отраслях науки и имеют публикации, посвященные исследованиям структурно-функционального состояния форменных элементов крови при разных патологических состояниях, соответствующие специальности диссертационного исследования.

Публикации д.м.н., доцента **Власовой Т.И.:**

1. Использование поляризационно-интерференционной микроскопии для определения оптических свойств фетальных эритроцитов в тканях / И.В. Гераськин, В.А. Гераськин, **Т.И. Власова**, и др. // Человек и его здоровье. - 2023. - № 3 (26). - С.76-82.

2. Трофимов, А.В. Изменение кислородтранспортной способности гемоглобина больных с ишемическим инсультом / А.В. Трофимов, А.А. Карасев, **Т.И. Власова** // Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2023. - № 4 (22). – С.50-55.

3. Гендерные особенности адаптационных механизмов к факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у молодежи / **Т.И. Власова**, А.В. Ситдикова, М.А. Спирина, и др. // Профилактическая медицина. - 2022. - № 5 (25). - С. 73-78.

4. Нарушения микроциркуляции в ассоциации с полиморфизмом гена eNOS (С774Т) в прогрессировании острого панкреатита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, **Т.И. Власова**, и др. // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - № 2 (26). - С.101-109.

5. Кислородтранспортная способность эритроцитов при хроническом пародонтите / **Т.И. Власова**, А.Н. Сидоренко, Е.В. Кондюрова, и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2020. - № 1 (17). – С.33-41.

6. Модификация фосфолипидного состава мембран эритроцитов и изменений структурно-функционального состояния гемоглобина в развитии

гипоксии плода при преэклампсии / Д.А. Зобова, Т.И. Власова, Л.В. Ледяйкина, и др. // Медико-фармацевтический журнал пульс. - 2020. - № 2 (22). – С.71-76.

7. Нарушение гемостаза и липидного метаболизма в развитии гипоксии плода при преэклампсии / Т.И. Власова, Д.А. Зобова, Е.П. Тюрина, и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2020. - № 1. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29530>.

8. Модуляция структурно-функционального состояния форменных элементов крови при хроническом пародонтите / Е.В. Кондюрова, В.А. Трофимов, Т.И. Власова, и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2019. - № 4. - С.82-90.

Публикации д.м.н., проф., ЗДН РБ **Каюмовой А.Ф.:**

1. Экспериментальное исследование количественных и корпускулярных свойств лейкоцитов крыс под воздействием руды / А.Р. Аюпова, К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова, В.Г. Шамратова // Медицина труда и промышленная экология. - 2023. - Т.63, № 8. - С.551-557. (Scopus).

2. The Effect of Whole Blood and Bone Marrow with the Addition of Pyrimidine-2,4(1h,3h)-dione Thietanyl Derivatives on Free Radical Oxidation / S. Meshcheryakova, A. Kayumova, Y. Kang, et al. // Current Medical Chemistry. - 2023. – 30 (17). - P. 1993-2004. (Scopus).

3. Влияние медно-цинковой колчеданной руды на объемные характеристики лейкоцитов в эксперименте / А.Р. Аюпова, К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова, и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2022. - № 5. - С.121-132.

4. Каюмова, А.Ф. Анализ взаимоотношений между показателями центрального и периферического звеньев эритрона в норме и при хроническом токсическом воздействии в эксперименте / А.Ф. Каюмова, К.Р. Зиякаева, В.Г. Шамратова // Технология живых систем. - 2022. - Т.19, № 2. - С.22-32.

5. Возможности гематологических анализаторов в оценке физиологических и патологических состояний организма (обзор) / А.Р. Шамратова, В.Г. Шамратова, А.Ф. Каюмова, К.Р. Зиякаева // Журнал медико-биологических исследований. - 2021. - Т. 9 (1). - С.89-101.

6. Зиякаева, К.Р. Дизрегуляторные сдвиги в системе красной крови при длительной интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (экспериментальное исследование) / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова, В.Г. Шамратова // Медицина труда и промышленная экология. - 2021. - Т. 61 (4). - С. 224-230. (Scopus).

7. Гистоморфологические изменения в различных тканях у крыс при хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова, Ф.А. Каюмов, М.Я. Фазлыяхметова // Казанский медицинский журнал. - 2020. - Т. 101 (4). - С. 524-529. (Scopus).

8. Зиякаева, К.Р. Токсической действие медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в условиях хронического эксперимента / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова // Сибирский медицинский научный журнал. - 2020. - Т. 40 (6). - С.70-79.

9. Ziyakaeva K.R. Changes in erythron of experimental rats under influence of pyrite ore / K.R. Ziyakaeva, A.F. Kayumova // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Agrithtech-II-2019. – 2020. - V. 421. - P. 052026. (Scopus).

10. Зиякаева, К.Р. Состояние эритрона у крыс при интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2019. - Т.105, № 6. - С. 780-789.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – широко известна своими достижениями в области патологической физиологии, имеет публикации, соответствующие научной специальности диссертации:

1. Эритропоэзстимулирующие свойства антоциансодержащего комплекса из *Sorbus Aucuparia* L. при цитостатическом анемическом синдроме у мышей с карциномой лёгких Льюис / О.Ю. Рыбалкина, Е.П. Федорова, А.В. Чайковский, и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 2. – С.171-176.

2. Differentiation and subpopulation composition of VEGFR2+- cells in the blood and bone marrow in ischemic cardiomyopathy / S.P. Chumakova, O.I. Urazova, V.M. Shipulin, et al. // Bulletin of Siberian Medicine. - 2022. - V.21, № 3. – P. 120–131. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-120-131>.

3. Роль внутриклеточных сигнальных молекул в продукции гранулоцитарного КСФ мононуклеарными фагоцитами при стрессе и цитостатическом воздействии / В.В. Жданов, Л.А. Мирошниченко, Г.Н. Зюзьков, и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. –Т. 171, № 4. – С.413-417.

4. Erythropoiesis-stimulating properties of anthocyanin-containing complees in cytostatic anemic syndrome / O.Y. Rybalkina, E.P. Fedorova, A.V. Chaikovskii, et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2021. - V. 170, № 6. - P.769-773.

5. Содержание гипоксия-индуцируемых факторов и медиаторов иммуносупрессии в крови при заболеваниях, ассоциированных с гипоксией / С.П. Чумакова, О.И. Уразова, и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19, № 3. - С. 105-112.

6. Involvement of signaling cascades in granulocytopoiesis regulation under conditions of cytostatic treatment / V.V. Zhdanov, L.A. Miroshnichenko, G.N. Zyuzkov,

et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2020. - V. 169, № 4. - P.426-430.

7. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / А.А. Гарганеева, В.А. Александренко, Е.А. Кужелева, Т.Ю. Реброва // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №1. – С. 3407.

8. Neuroprotective properties of the C-Jun N-terminal kinase (JNK) inhibitor in hypoxic hypoxia / G.N. Zyuz'kov, E.V. Udut, L.A. Miroshnichenko, et al. // Bulletin of Siberian Medicine. – 2019. - V.18, №2. – P.80–88.

9. Chances in hemostasis in outbred female mice with cisplatin-induced procoagulant status / M.V. Filonova, E.P. Fedorova, A.A. Churin, et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2020. - V. 170, № 1. - С.15-18.

10. Halogenated (Cl-ion) songorine is a new original agonist of fibroblast growth factor receptors of neuronal-committed progenitors possessing neuroregenerative effect after cerebral ischemia and hypoxia in experimental animals / G.N. Zyuzkov, N.I. Suslov, L.A. Miroshnichenko, et al. // Biointerface Research in Applied Chemistry. – 2019. - V.9, № 5. - P.4317-4326.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о роли неоднородности изоформ гемоглобина костного мозга и периферической крови в адаптивных реакциях организма;

предложена оригинальная научная гипотеза о наличии у крыс шести фракций эритроцитов, различающихся по электрофоретической подвижности, молекулярному весу и физико-химическим характеристикам, содержащих различные изоформы гемоглобина, в норме и при экстремальных воздействиях на организм;

доказана перспективность оценки распределения изоформ гемоглобина в фракциях эритроцитах для мониторинга состояния эритропоэза;

введено изменение трактовки старого понятия «гетерогенность эритроцитов и изоформ гемоглобина», которое заключается в определении роли отдельных фракций эритроцитов и изоформ гемоглобина на разных этапах адаптации организма к экстремальным воздействиям.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение об изменении различных изоформ гемоглобина и фракций эритроцитов у крыс в экстремальных условиях, вносящее вклад в расширение представлений о механизмах адаптации организма;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных лабораторных методов оценки неоднородности изоформ

гемоглобина: метод спектроскопии комбинационного рассеяния света (Рамановской спектроскопии), метод элетрофореза в полиакриламидном геле, метод фракционного центрифугирования эритроцитов, морфологические методы, а также адекватные методы статистического анализа;

изложены:

- идеи, расширяющие общие представления о гетерогенности изоформ гемоглобина периферической крови и костного мозга у крыс при действии на организм экстремальных факторов;

- факты о связи содержания в периферической крови и в костном мозге крыс 6 изоформ гемоглобина, различающихся электрофоретической подвижностью и молекулярной массой с состоянием эритропоэза;

- аргументы в пользу того, что на основную массу гемоглобинов с молекулярным весом 64-68 кДа приходится 65% от всех гемоглобинов, на лёгкие (менее 64 кДа) - 24%, на тяжёлые изоформы (более 68 кДа) - 11%;

- доказательства связи изменений соотношения изоформ гемоглобина при действии на организм экстремальных факторов с природой последних;

раскрыты существенные проявления теории о неоднородности изоформ гемоглобина и фракций эритроцитов как одного из срочных и долгосрочных механизмов адаптации организма к экстремальным воздействиям;

изучены причинно-следственные связи между структурными характеристиками изоформ гемоглобина и их лиганд связывающей способностью;

проведена модернизация существующих методов качественной оценки изоформ гемоглобина крыс в цельной крови, основанная на фракционном центрифугировании эритроцитов.

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

разработаны и внедрены:

- образовательные технологии, основанные на результатах исследования, - в учебный процесс Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Минобрнауки РФ при изучении дисциплин «Физиология человека и животных», «Общая патология», «Патологическая физиология».

- новые методики оценки гетерогенности изоформ гемоглобины крыс - в научно-исследовательскую деятельность лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН Института иммунологии и физиологии УрО РАН;

определены пределы и перспективы практического использования алгоритмов анализа гемоглобинового профиля периферической крови и костного мозга для оценки эритропоэза;

создана система практических рекомендаций по оценке состояния эритропоэза в норме и при действии на организм экстремальных факторов;

представлены рекомендации для более высокого уровня организации исследования по анализу эритропоэза при различных гематологических заболеваниях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием достаточного числа экспериментальных животных, на экспериментальных моделях острой массивной кровопотери, острого асептического воспаления, иммобилизационного стресса, позволяющих получить воспроизводимые результаты;

теория построена на проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными о многообразии видов гемоглобинов и возможности их перестройки при различных колебаниях парциального давления кислорода;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных исследователей по проблеме гетерогенности изоформ гемоглобина и результатах анализа большого объема экспериментальных данных;

использовано сравнение авторских данных с данными, полученными ранее по вопросам неоднородности изоформ гемоглобина в адаптации организма к экстремальным воздействиям;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по проблеме изменения системы гемоглобинов при воздействии экстремальных факторов, а также сопоставимость научных положений, выводов и практических рекомендаций с данными, опубликованными в независимых литературных источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора экспериментальных животных.

Личный вклад соискателя состоит:

во включенном участии на всех этапах диссертационного исследования: выборе направления и организации исследования, разработке экспериментальных протоколов, личном участии в получении и анализе экспериментальных данных, апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной диссертации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи, соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов с поставленной целью и задачами.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

На заседании 29 марта 2024 года диссертационный совет **принял решение:**
за решение научной задачи по определению роли неоднородности изоформ гемоглобина в адаптации организма к экстремальным воздействиям, имеющей значение для развития биологической отрасли науки, присудить Бриллиант Светлане Александровне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram диссертационный совет в количестве 20 человек (18 – очно, 2 – онлайн), из них 8 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав диссертационного совета, *проголосовали:*

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук Бриллиант Светлане Александровне - 20 человек, «против» - 0.

Председатель дис. совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН,
академик РАН, д.м.н., проф.



В.А. Черешнев

Ученый секретарь дис. совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН,
к.б.н.

Ю.А. Журавлёва

«30» марта 2024 года