

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 16 июня 2021 года, № 10

О присуждении **Бакеевой Алине Евгеньевне**, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки, принята к защите 05 апреля 2021 года, протокол № 6, Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 48-нк от 28.01.2016 г.).

Соискатель Бакеева Алина Евгеньевна, 1994 года рождения, в 2016 году окончила с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, выдавший ей диплом о высшем образовании, с присуждением квалификации «Провизор» по специальности «Фармация» (*далее – Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России*).

В ноябре 2016 года Бакеева А.Е. была прикреплена в качестве соискателя к научно-образовательному центру «Проблемы фундаментальной медицины» при Южно-Уральском государственном медицинском университете Минздрава России.

В марте 2019 года она успешно сдала кандидатские экзамены по специальностям «английский язык» и «история и философии науки» в Южно-Уральском государственном медицинском университете Минздрава

России. Экзамен по специальности «патологическая физиология» (биологические науки) сдан 04 марта 2020 г. в Южно-Уральском государственном медицинском университете Минздрава России.

В феврале 2020 года приказом № 268 по Южно-Уральскому государственному медицинскому университету Минздрава России была зачислена в аспирантуру (прикреплена в качестве экстерна) по направлению подготовки «фундаментальная медицина», специальности «патологическая физиология».

Соискатель Бакеева А.Е. с 01.02.2021 года по настоящее время работает в должности ассистента на кафедре фармакологии Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России.

Диссертация выполнена в научно-образовательном центре «Проблемы фундаментальной медицины» и на кафедре патологической физиологии Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России.

Научные руководители:

- **Осиков Михаил Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (г. Челябинск);

- **Симомян Елена Владимировна**, кандидат фармацевтических наук, доцент, работала до июня 2020 года в Южно-Уральском государственном медицинском университете Минздрава России в должности декана Фармацевтического факультета и заведующей кафедрой фармации и химии фармацевтического факультета (г. Челябинск). (Умерла 04.06.2020 г.)

Официальные оппоненты:

- **Власова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Минздрава России (г. Саранск);

- **Колесникова Наталья Владиславовна**, доктор биологических наук, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский

государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар) –

дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента **Власовой Т.И.** были сделаны следующие замечания:

1. Работа достаточно объемна и содержит 238 страниц. Автором использованы и подробно изложены методы исследования, что, безусловно, необходимо для демонстрации возможности воспроизведения результатов, но ряд из них являются общеизвестными и не требуют указания подробного алгоритма их проведения, так как это существенно увеличивает объем работы. В то же время дизайн исследования нуждается в некотором пояснении, в частности, следовало указать наличие нескольких серий эксперимента в пределах каждой группы.

2. В таблицах отсутствуют результаты сравнения данных в пределах одной группы исследования на разных сроках, хотя из текста следует, что данный анализ проводился.

В положительном отзыве официального оппонента **Власовой Т.И.** были заданы вопросы:

1. Чем обусловлен выбор изученных Вами двух цитокинов как показателей дизрегуляции иммунного ответа при экспериментальном колите?

2. В последнем выводе указано, что эффекты применения ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы в отношении параметров врожденного иммунитета в крови менее выражены в сравнении с результатами стандартизированной терапии. Как Вы можете это прокомментировать с патогенетической точки зрения?

3. Как Вы оцениваете возможность экстраполирования полученных результатов лечения с применением экстракта куркумы при выбранной модели экспериментального колита на организм человека в ситуации воспалительных заболеваний кишечника? Какие эффекты следует ожидать, а какие – нет?

На данные замечания и вопросы Бакеевой А.Е. были даны исчерпывающие ответы.

В положительном отзыве официального оппонента **Колесниковой Н.В.** были заданы следующие вопросы:

1. В диссертации Вы оперируете термином «экспериментальный колит», а в названии публикаций по результатам исследований присутствует термин «экспериментальная болезнь Крона» – насколько правомочна идентичность этих понятий?

2. Свидетельствуя о сопоставимости эффектов ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы оригинального состава с таковыми у ректальных суппозиториев с 5-аминосалициловой кислотой, можете ли Вы отметить какие-либо преимущества Вашего оригинального препарата?

3. Почему Вы не исследовали содержание IgA на системном и, особенно, на локальном уровне, как это было сделано в отношении TNF и МПО?

На данные вопросы Бакеевой А.Е. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Омск) – в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом **Корпачевой Ольгой Валентиновной**, заведующей кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии и доктором медицинских наук, профессором **Совалкиным Валерием Ивановичем**, заведующим кафедрой госпитальной терапии, эндокринологии – указала, что результаты имеют очевидное теоретическое и практическое значение не только для патологической физиологии, но и для клинической медицины, поскольку расширяют существующие представления о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, показывают сопоставимость терапевтических эффектов оригинальных ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы с эффектами ректальных суппозиториев с 5-аминосалициловой кислотой.

В отзыве ведущей организации были заданы следующие вопросы:

1. Почему среди нескольких моделей экспериментального колита Вами была выбрана именно эта?

2. На модели экспериментального колита Вами получен иммуномодулирующий эффект применения оригинальных суппозиториев с экстрактом куркумы. Каков предположительный механизм (механизмы) этого эффекта?

3. Были ли отмечены какие-либо нежелательные эффекты применения оригинальных суппозиториев с экстрактом куркумы в Вашем исследовании?

Каковы критерии оценки возможных нежелательных эффектов средств патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника?

На вопросы ведущей организации соискателем Бакеевой А.Е. были даны исчерпывающие ответы.

В заключении ведущей организации указано, что диссертация Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке новых путей патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника, имеющих важное значение для патологической физиологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Бакеевой А.Е. соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Соискатель имеет 17 опубликованных научных работ, все по теме диссертации, из них 12 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 8 из которых – по специальности «патологическая физиология» (из них 4 – на электронном ресурсе), 6 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus), 1 патент на изобретение. Авторский вклад – 88 %, общий объем публикаций – 4,3 печатных листа.

Все публикации посвящены исследованию применения оригинальных ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы при экспериментальном колите.

Наиболее значимые статьи:

1. Осиков, М.В. Антиоксидантный эффект экстракта куркумы в составе ректальных суппозиториев оригинального состава при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева, О.И. Огнева //

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169, № 3. – С. 314-319. (IF Scopus – 1.2).

2. Осиков, М.В. Влияние экстракта корневищ куркумы длинной в составе ректальных суппозиторий на показатели перекисного окисления липидов в толстом кишечнике при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 175, № 3. – С. 80-86. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.373, IF Scopus – 0.2).

3. Осиков, М.В. Динамика показателей перекисного окисления липидов в толстом кишечнике при экспериментальной болезни Крона в условиях применения ректальных суппозиторий с экстрактом корневищ куркумы длинной / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева, О.И. Огнева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2020. – Т. 64, № 3. – С. 131-136. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.466, IF Scopus – 0.125).

4. Осиков, М.В. Иммуотропные эффекты куркумина в составе оригинальных ректальных суппозиторий при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева, О.И. Огнева // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 483-496. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.740, IF Scopus – 0.4).

5. Осиков, М.В. Клинико-иммунологическая характеристика экспериментальной болезни Крона в условиях локального применения экстракта корневищ куркумы длинной / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17, №1. – С. 61-71. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.146).

6. Осиков, М.В. Эффективность локального применения экстракта куркумы при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.Е. Бакеева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 178, № 6. – С. 133-140. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.373, IF Scopus – 0.2).

7. Особенности свободнорадикального окисления в толстом кишечнике при язвенном колите и болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Давыдова, М.С. Бойко, А.Е. Бакеева, Н.В. Кайгородцева, И.Р. Галеева, А.А. Федосов, М.А. Ильиных, Л.В. Воргова // Вестник РГМУ. – 2020. – № 3. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.027 (дата обращения: 09.05.2020). (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.499, IF Scopus – 0.2, IF Web of Science – 0.2).

8. Осиков, М.В. Иммунотропные эффекты экстракта *Curcuma longa* в составе ректальных суппозиторий при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, *А.Е. Бакеева* // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29207> (дата обращения: 23.06.2020). (ВАК, ИФ РИНЦ – 0,823).

9. Осиков, М.В. Сравнительный анализ влияния куркумина в составе ректальных суппозиторий на концентрацию IgG и IgM в сыворотке при экспериментальной болезни Крона / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, *А.Е. Бакеева*, М.С. Бойко // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13 (22), № 3. – С. 1235-1238. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.671).

10. Экспериментальное моделирование и перспективные направления коррекции гомеостаза при воспалительных заболеваниях кишечника / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, *А.Е. Бакеева*, М.С. Бойко, В.А. Бивалькевич // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1-2. – С. 153-160. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.138).

11. Воспалительные заболевания кишечника: выбор оптимальной экспериментальной модели / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, Е.В. Листик, *А.Е. Бакеева*, В.А. Бивалькевич // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26524> (дата обращения: 21.06.2019). (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.823).

12. Осиков, М.В. Экспериментальное моделирование болезни Крона и язвенного колита / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, *А.Е. Бакеева*, А.А. Костина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25072> (дата обращения: 21.06.2019). (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.823).

На автореферат диссертации поступило 4 положительных отзыва, не имеющих вопросов и замечаний: от д.м.н., доцента **Гребнева Дмитрия Юрьевича**, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Екатеринбург); д.м.н. **Косаревой Полины Владимировны**, профессора кафедры неорганической химии, химической технологии и техносферной безопасности, профессора кафедры фармакологии и фармации ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (г. Пермь); д.м.н., профессора **Маркеловой Елены Владимировны**,

заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Владивосток); д.б.н., **Соколова Алексея Викторовича**, заведующего лабораторией биохимической генетики отдела молекулярной генетики ФБГНУ «Институт экспериментальной медицины» (Санкт-Петербург).

Все рецензенты считают, что, судя по автореферату, в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 14.03.03 – патологическая физиология, т.к. исследование дополняет представления о патофизиологических механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника и способах терапевтического воздействия с целью коррекции патологического состояния. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. **Власова Т.И.** и д.б.н., проф. **Колесникова Н.В.** – являются компетентными учеными в биологической отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного исследования, посвященные проблеме патогенеза воспалительных заболеваний.

Публикации **Власовой Т.И.:**

1. Власов, А.П. Оптимизация фармакотерапии острого панкреатита тяжелой степени / А.П. Власов, Ш.С. Аль-кубайси, *Т.И. Власова*, О.В. Маркин, Т.А. Муратова, Л.Н. Умнов, А.В. Колесов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2020. – Т.83, № 8. DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-8-21-23>.

2. *Власова, Т.И.* Патогенетическое обоснование нового подхода в терапии заболеваний верхних отделов пищеварительной системы / *Т.И. Власова*, Е.В. Кондюрова, В.И. Давыдкин, А.П. Власов, Н.С. Шейранов, В.В. Васильев, Е.А. Митина, К.М. Синявина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2019. - № 4 (164). - С. 27-32.

3. Власов, А.П. Факторы прогрессирования острого панкреатита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Ш.С. Аль-Кубайси, С.Г. Анаскин, О.С. Малахова, М.М. Морозова, Т.А. Муратова, В.В. Васильев, *Т.И. Власова*, А.Н. Кузьмин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 5. – С. 47.

4. Власов, А.П. Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептическую фазу / А.П. Власов, *Т.И. Власова*, Т.А. Муратова, Ш.С. Аль-Кубайси, В.А. Болотских, О.В. Кирдяшкина // *Теоретическая и экспериментальная медицина*. – 2017. – № 1 (41). – С. 5-17.

Публикации **Колесниковой Н.В.:**

1. *Колесникова, Н.В.* Роль цитокинов в патогенезе инфекционного эндокардита / Н.В. Колесникова, Е.С. Самойленко // *Иммунология*. – 2020. – Т.41, № 3. – С. 262-268.

2. Авдеева, М.Г. Уровень цитокинового ответа при гриппе А (H1N1) у беременных и частота развития патологии новорожденных / М.Г. Авдеева, О.Р. Гафурова, *Н.В. Колесникова*, Е.В. Колесникова // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2020. – Т.25, № 1. – С. 4-10.

3. Веселова, Д.В. Иммуностимулирующее действие экстракта цветков липы в эксперименте *in vitro* / Д.В. Веселова, *Н.В. Колесникова*, Г.А. Чудилова, Э.Ф. Степанова, Т.В. Русинова // *Биофармацевтический журнал*. – 2019. – Т.11, № 3. – С. 17-20.

4. Федоренко, Т.В. Про- и противовоспалительные цитокины - ранние маркеры острого отторжения трансплантируемой почки / Т.В. Федоренко, *Н.В. Колесникова*, Е.Ф. Филиппов // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2018. – Т.25, №3. – С. 119-124.

5. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. часть 1 / И.В. Нестерова, *Н.В. Колесникова*, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе, С.В. Ковалева, А.А. Евглевский, Т.З.Л. Нгуен // *Инфекция и иммунитет*. – 2017. – Т.7, № 3. – С. 219-230.

6. Русинова Т.В. Сравнительная оценка иммуотропных эффектов *in vitro* дерината и синтетического агониста tlr9 на рецепторную функцию нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов в норме и при инфекционном процессе / Т.В. Русинова, Г.А. Чудилова, *Н.В. Колесникова* // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – № 5 (160). – С. 94-97.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России – широко известна своими достижениями, посвященными анализу проблем воспалительных процессов, имеет публикации, соответствующие научной специальности диссертации:

1. Неинвазивные методы диагностики язвенного колита / Г.Р. Бикбавова, В.А. Ахмедов, Д.Г. Новиков, А.Н. Подсохин, С.Н. Подсохин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 8 (180). – С. 114-121.

2. Бикбавова, Г.Р. Язвенный колит – от предрасполагающих факторов до диагноза / Г.Р. Бикбавова, М.А. Ливзан, Д.В. Турчанинов, А.А. Заставная // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т.8, № 4-5. – С. 5-10.

3. Бикбавова, Г.Р. Вирус кишечника и язвенный колит: новые грани взаимодействия / Г.Р. Бикбавова, М.А. Ливзан, А.А. Заставная // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 10 (170). – С. 66-71.

4. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита / Г.Р. Бикбавова, М.А. Ливзан, В.И. Совалкин, Д.В. Турчанинов, Т.В. Третьякова, О.Е. Лопатина, Т.Ю. Панова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 2 (162). – С. 24-27.

5. Гаус, О.В. Афтозный стоматит как дебют болезни Крона / О.В. Гаус, В.А. Ахмедов, А.С. Коршунов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 9 (169). – С. 97-100.

6. Сочетания язвенного колита и инфекционного эндокардита / М.А. Ливзан, Д.С. Гылка, Ю.П. Скирденко, Н.А. Николаев, О.А. Ратникова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 9 (169). – С. 101-106.

7. Совалкин, В.И. Современные взгляды на распространенность, факторы риска и причины формирования язвенного колита / В.И. Совалкин, В.А. Ахмедов, Г.Р. Бикбавова, Ю.А. Емельянова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 10 (146). – С. 110 -115.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию о механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника;

предложен нетрадиционный подход к терапии экспериментального колита путем применения нового лекарственного средства с экстрактом куркумы в составе ректальных суппозиториев, который обладает противовоспалительным, антиоксидантным, антиапоптогенным и цитопротекторным действием и позволяет снизить выраженность клинических признаков экспериментального колита;

доказана перспективность использования новых идей в практике лечения экспериментального колита;

введены измененные трактовки старых понятий о закономерностях изменений иммунологических параметров крови, редокс-статуса и морфологии очага повреждения при экспериментальном колите;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение об эффективном влиянии ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы при экспериментальном колите на клинические симптомы и морфологические признаки, которые ассоциированы с параметрами врожденного и адаптивного иммунитета, параметрами свободнорадикального окисления в крови, а также в очаге повреждения толстого кишечника;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы иммунологические, гематологические, морфологические, иммуногистохимические, биохимические, фармацевтические методы исследования;

изложены:

- факты, доказывающие ограничение деструктивных явлений и активацию репарации в очаге повреждения толстого кишечника, включая размер язвенного дефекта, инфильтрацию нейтрофилами, лимфоцитами, эозинофилами, плазмócитами, гистиоцитами, фибробластами, при использовании ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы;

- аргументы об изменении характеристик крови в виде снижения в ней количества сегментоядерных нейтрофилов и CD3+ лимфоцитов, увеличения количества лимфоцитов с признаками апоптоза и некроза, снижения поглотительной и НСТ-редуцирующей способности нейтрофилов крови и уменьшения концентрации IL-23, IgM, IgG в сыворотке;

- доказательства изменения содержания TNF- α , миелопероксидазы в очаге повреждения толстого кишечника;

- стадии поэтапных изменений в тканях толстого кишечника вследствие применения ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы в виде уменьшения содержания в очаге повреждения толстого кишечника продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков с частичным восстановлением резервно-адаптационного потенциала;

раскрыты существенные проявления теории, выявляющие новые аспекты патогенеза экспериментального колита в виде ассоциации клинических и морфологических признаков заболевания с изменением параметров врожденного и адаптивного иммунитета в крови и свободнорадикального окисления в очаге повреждения толстого кишечника;

изучены:

- причинно-следственные связи между клиническими, морфологическими признаками, иммунологическими показателями и параметрами свободнорадикального окисления в очаге повреждения толстого кишечника при экспериментальном колите;

- параметры количественного состава лейкоцитов и субпопуляций лимфоцитов, функциональной активности нейтрофилов в крови, концентрации в сыворотке IL-23, IgM, IgG, содержания миелопероксидазы, TNF- α и характеристики свободнорадикального окисления в очаге повреждения толстого кишечника;

- факторы влияния экстракта куркумы, а также экстракта куркумы и 5-аминосалициловой кислоты в составе ректальных суппозиториев на клинические, морфологические, иммунологические показатели, параметры свободнорадикального окисления в крови и в тканях очага повреждения толстого кишечника при экспериментальном колите;

проведена модернизация экспериментальной модели колита с использованием химического агента в виде 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты, обеспечившей получение новых результатов по теме диссертации.

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

разработаны и внедрены:

- образовательные технологии в учебный процесс кафедры патологической физиологии и кафедры фармации и химии

фармацевтического факультета, научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,

- технологии применения в практическое здравоохранение ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» Минздрава Челябинской области нового лекарственного средства экстракта куркумы в составе ректальных суппозиториях, на которое получен патент на изобретение «Ректальные суппозитории, обладающие противовоспалительным, антиоксидантным, иммуностимулирующим действием, содержащие экстракт корневищ с корнями куркумы длинной» № 2743427 от 18.02.2021;

определены пределы и перспективы практического использования теории на практике, а именно, предложенный состав суппозиториях с экстрактом корневищ куркумы длинной может быть использован при разработке новых лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний кишечника;

создана модель эффективного применения знаний о возможных механизмах развития язвенного колита в эксперименте, индуцированного 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислотой для разработки новых патогенетических методов терапии;

представлены практические *рекомендации* для разработки лекарственных препаратов в доклинических и на различных этапах клинических исследований при воспалительных заболеваниях кишечника, а также моделирования экспериментальных исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, на достаточном количестве экспериментальных животных, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными о влиянии куркумы на воспалительные заболевания в эксперименте;

идея исследования **базируется** на проведенном анализе достаточно большого экспериментального материала с применением современных лабораторных методов диагностики и адекватной статистической обработки данных, включая непараметрические методы анализа;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике, связанной с анализом влияния куркумы на воспалительные заболевания человека и животных в эксперименте;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике; аргументированность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики получения и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: в планировании модели эксперимента, получении исходных данных и научных экспериментов, статистической обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствие критерию внутреннего единства подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертационная работа Бакеевой Алины Евгеньевны на тему «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основе комплексной оценки экспериментального колита, а также аспектов его терапии, содержится решение актуальной научной задачи для отрасли знаний – биологические науки, по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а именно: проанализировано влияние экстракта куркумы в составе ректальных суппозиторий на клинические, морфологические, иммунологические параметры, показатели свободнорадикального окисления в крови и в тканях очага повреждения толстого кишечника.

По актуальности, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и

выводов диссертационная работа полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

На заседании 16 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Бакеевой Алине Евгеньевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

При проведении открытого голосования в очном и удаленном интерактивном режимах диссертационный совет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 15 человек, участвовавших в заседании (13 – очно, 2 – онлайн), из них 9 докторов по специальности рассматриваемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки (4 доктора медицинских наук, 5 докторов биологических наук), из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук Бакеевой Алине Евгеньевне - 15, «против» - 0.

Председатель Совета Д 004.027.02
на базе ИИФ УрО РАН,
академик, д.м.н., проф.



В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02
на базе ИИФ УрО РАН,
д.м.н., проф., ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

18 июня 2021 года