

СТЕНОГРАММА

заседания Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (протокол № 13)

г. Екатеринбург

18 декабря 2019 г.

Председатель - Черешнев В.А., председатель Совета Д 004.027.02, академик, д.м.н., профессор
Секретарь - Тузанкина И.А., ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

«Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови», представленной Федотовой А.Ю. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Научный руководитель:

Генинг Т.П., д.б.н., проф.

Официальные оппоненты:

- Каюмова А.Ф., доктор медицинских наук, профессор (г. Уфа);
- Осиков М.В., доктор медицинских наук, профессор (г. Челябинск)

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» (г. Саранск)

Екатеринбург - 2019

Председатель Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН (далее – дис. совета), академик, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, из 21 члена дис. совета на сегодняшнем заседании присутствуют 16 человек. Из них, 8 докторов наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, 8 – по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Персонально присутствуют:

- | | | |
|-----|-----------------------------------|---|
| 1. | Черешнев Валерий Александрович | председатель Совета по Д 004.027.02, академик, д.м.н., профессор, 14.03.09; медицинские науки |
| 2. | Юшков Борис Германович | зам. председателя Совета Д 04.027.01, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки |
| 3. | Тузанкина Ирина Александровна | ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки |
| 4. | Бейкин Яков Борисович | д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки |
| 5. | Бельтюков Евгений Кронидович | д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки |
| 6. | Гусев Евгений Юрьевич | д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки |
| 7. | Данилова Ирина Георгиевна | д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки |
| 8. | Забокрицкий Николай Александрович | д.м.н., 14.03.03, биологические науки |
| 9. | Зурочка Александр Владимирович | д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки |
| 10. | Ковальчук Людмила Ахметовна | д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки |
| 11. | Котомцев Вячеслав Владимирович | д.б.н., профессор, 14.03.03, биологические науки |
| 12. | Мальчиков Игорь | д.м.н., доцент, 14.03.09, медицинские науки |

- | | | |
|-----|--------------------------------|---|
| | Александрович | науки |
| 13. | Проценко Юрий
Леонидович | д.б.н., 14.03.03, биологические науки |
| 14. | Сарапульцев Петр
Алексеевич | д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.03,
биологические науки |
| 15. | Цывьян Павел Борисович | д.м.н., профессор, 14.03.03,
биологические науки |
| 16. | Чистякова Гузель Нуховна | д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские
науки |

Отсутствуют по уважительным причинам 5 человек: Бершицкий Сергей Юрьевич, д.б.н., 14.03.03, биологические науки; Леонтьев Сергей Леопольдович, д.м.н., профессор, 14.03.03, биологические науки; Филимонкова Нина Николаевна, д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки; Черешнева Маргарита Владимировна, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки; Якушева Марина Юрьевна, д.м.н., 14.03.03, биологические науки.

Уважаемые коллеги, продолжаем нашу работу и переходим к публичной защите диссертации соискателя *Федотовой Антонины Юрьевны*. Тема диссертации «Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови» специальность 14.03.03 – патологическая физиология, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Работа выполнена на кафедре физиологии и патофизиологии Ульяновского государственного университета. Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор *Генинг Татьяна Петровна*, она здесь присутствует. Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России *Каюмова Алия Фаритовна*, здесь присутствует, и доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» Минздрава России *Осиков Михаил Владимирович*, к сожалению, у Михаила Владимировича параллельно в

Омске защищается ученик, он прислал свой отзыв, мотивируемый заключением, почему он не может быть, но отзыв был представлен, как положено за 15 дней.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» (г. Саранск). Пожалуйста, Антонина Юрьевна, Вам за трибуну, а ученому секретарю – Ирине Александровне – слово для обзора документов соискателя.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Уважаемые члены диссертационного Совета, коллеги! В диссертации присутствуют все необходимые документы, оформленные в соответствии с требованиями.

Заявление от «08» октября 2019 г. в диссертационный Совет о приеме диссертации к публичной защите, личный листок по учету кадров из Ульяновского государственного университета, копия диплома с отличием об окончании Ульяновского государственного университета в 2013 году присуждена квалификация «специалист по адаптивной физической культуре» по специальности «физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья», копия свидетельства о браке и изменении в связи с этим фамилии, справка об обучении в аспирантуре Ульяновского государственного университета по специальности «физиология» с 2013-2017 годы, справка об успешных сдачах кандидатских экзаменов.

Информация о размещении кандидатской диссертации на сайте ИИФ Уро РАН – 25 сентября 2019 г., информация о размещении автореферата на сайте ИИФ Уро РАН – 14 октября 2019 г., объявление о защите и размещении автореферата на сайте ВАК – 16 октября 2019 г., проверка оригинальности / уникальности по системе «Антиплагиат» показало оригинальность автореферата 80,80%, диссертации – 81,22%.

Диссертация и 2 экземпляра автореферата были переданы в библиотеку Уральского отделения Российской академии наук – 17 октября 2019 года.

Представлен акт о внедрении результатов научного исследования в практику биохимического отдела Научно-исследовательского медико-биологического центра Ульяновского государственного университета.

Список научных работ по теме диссертации – 17 наименований, среди них в рецензируемых изданиях – 6 (1 – Scopus, 5 – РИНЦ), есть монография.

Авторефераты разосланы 13 ноября 2019 года в 39 организаций, их них 6 обязательных адресов и 33 дополнительных.

Документы соответствуют требованиям п. 29 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утв. приказом Минобрнауки России от 10 ноября 2017 г. N 1093.

Разрешите зачитать *характеристику* на соискателя ученой степени кандидата биологических наук, инженера-исследователя Научно-исследовательского медико-биологического центра Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» *Федотову Антонину Юрьевну*.

В 2013 году Федотова А.Ю. окончила с отличием факультет физической культуры и реабилитации Ульяновского государственного университета. В этом же году была принята в очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по специальности 03.03.01 – физиология, которую успешно окончила в 2017 году.

За время обучения показала себя энергичной, способной ставить и решать поставленные задачи. Успешно сдала кандидатские экзамены.

С 2016 года и по настоящее время, в период работы над диссертацией занимает должность инженера-исследователя Научно-исследовательского медико-биологического центра Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

В ходе экспериментального исследования наилучшим образом у Федотовой А.Ю. проявились такие ценные для науки качества, как умение

работать с научной литературой, с экспериментальными животными и способность обучаться современным методам лабораторных исследований.

Основные положения доложены на конференциях различного уровня.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 публикаций в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 1 публикация в журнале, входящем в международную базу Scopus, 14 монография.

Диссертация Федотовой А.Ю. может быть представлена к защите, а соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Антонина Юрьевна, Вам представляется слово для научного доклада, пожалуйста, у Вас 20 минут.

Федотова А.Ю. Докладывает основные положения диссертационной работы (*доклад на DVD-R*).

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Пожалуйста, вопросы. Да, пожалуйста, Николай Александрович.

Д.м.н., доцент Забоклицкий Н.А. Глубокоуважаемая Антонина Юрьевна! В Вашем автореферате не нашел практических рекомендаций. Какие практические рекомендации Вы можете дать с учетом полученных данных в Вашей работе?

Федотова А.Ю. Часть исследований внедрены в практику биохимического отдела Научно-исследовательского медико-биологического центра, особенно данные по количественным показателям редокс-статуса эритроцитов периферической крови у женщин с раком яичников. Полученные данные позволят нам приблизиться к решению вопроса о механизмах нарушения кислородтранспортной функции эритроцитов и реологии крови. Также использование атомно-силовой микроскопии и оптической микроскопии могут быть использованы в исследовательской работе для расширения микроскопических методов.

Чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ Юшков Борис Германович.

Вот, Вы видите там многие изменения со стороны эритроидных клеток при опухоли при трансплантации опухоли, как Вам представляется, какой механизм лежит в основе этих изменений?

Федотова А.Ю. Уважаемый Борис Германович! Возможно это связано с влиянием опухоли на систему кровообразования. Такие данные присутствуют в работе Степовой Е.А., где отмечено изменение формы, рельефа, благодаря как раз воздействию опухоли на систему кровообразования. Также в работе Лавровой В.С. отмечено влияние опухоли на систему кровообразования с последующими изменениями эритроцитов и появление более таких дефектных форм.

Д.м.н., проф. Бельтюков Е.К. Уважаемая Антонина Юрьевна! Насколько Ваши изменения вкладываются в типовую картину оксидативного стресса, характерного для многих заболеваний иммунных, инфекционных и прочее, то есть многие показатели изучались при многих заболеваниях

Федотова А.Ю. Публикации, посвященные вопросам изменения морфологических параметров эритроцитов при канцерогенезе, сегодня редки и фрагментарны. Данные о форме, размерах и топологии эритроцитов, степени, именно влияния редокс-статуса плазмы и самих эритроцитов в динамике канцерогенеза все-таки эти данные противоречивы, также существует разнонаправленная активность ферментов.

Д.м.н., проф. Бельтюков Е.К. Может просто от разных стадий зависит? Просто разные стадии лимфопролиферативные, инфекционные не носят частный типовой характер.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Это продолжение вопроса от стадии процесса это зависит или нет?

Федотова А.Ю. Да, конечно, может непосредственно зависеть от стадии развития неоплазмы.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Уважаемая Антонина Юрьевна, у меня будет несколько вопросов, я «подзадержусь» с Вами, но первое это не вопрос,

замечание, очень хорошо, что у Вас список сокращений есть, обычно очень тяжело слушать без списка сокращений, но очень плохо, что у Вас не пронумерованы слайды. Значит, как бы сейчас хотел бы обратиться к слайду, но я не знаю какой номер, я скажу о чем – средний диаметр эритроцитов.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А.
Давайте, включим, посмотрим.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Вот средний диаметр эритроцитов в терминальной фазе у Вас почему-то 7,17, но так я понимаю, это достоверно больше, чем с контролем, почему черный цвет, это либо неправильно, либо Вы забыли, или дело в чем-то другом?

Федотова А.Ю. Да, просто данные недостоверны были именно в терминальную фазу.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. То есть 7,17 недостоверно, чем 6,03, а 6,7 достоверно.

Федотова А.Ю. Да.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Объясните, пожалуйста.

Федотова А.Ю. Анализ проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, где средний диаметр эритроцита значимо изменялся в стационарную фазу.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Хорошо. Теперь следующий вопрос. Методом атомно-силовой микроскопии Вы сами пользовались, сами проводили или нет?

Федотова А.Ю. Исследование атомно-силовой микроскопии проводилось с помощью инженера-исследователя лаборатории зондовой и электронной микроскопии Ульяновского государственного университета.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Хорошо. Я обещал много вопросов. Поэтому, скажите, пожалуйста, почему на свежесушенным мазках, дело в том, что вязкость зависимости от содержания жидкости резко меняется, а вязкость Вы вообще не определяли, а еще и жесткость меняется, т.е. все эти сведения имеют относительный характер, поскольку на свежесушенным и более

того, если Вы свежесушили, то Вы должны были обеспечить, ну, примерно, одинаковую степень свежесушенности?

Федотова А.Ю. После приготовления свежесушенных мазков сразу оценивалось атомно-силовая микроскопия, такое исследование есть у Плесковой С.Н., г. Нижний Новгород.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Видимо, Вы не поняли вопрос, дело в том, что от степени сушенности будет зависеть реология. Хорошо, тогда следующий вопрос. Почему Вы использовали модуль Юнга, хотя на самом деле связи линейной связи напряжения и более того Вы измеряли просто в кПА без учета почвы?

Федотова А.Ю. Модуль Юнга характеризует совокупность к деформации. С помощью Модуля Юнга оценивали ригидность эритроцитов, где оценивалось именно вход зонда непосредственно в образец с помощью программы Nova.

Д.б.н. Проценко Ю.Л. Спасибо, хорошо Вы сказали «вход», значит для того чтобы на самом деле для точечной деформации можно использовать кПА, т.е. напряжения, но при этом надо обязательно учитывать, что вход должен быть строго одинаковым для всех, для всей совокупности, как Вы это обеспечили?

Федотова А.Ю. Данный метод использовался в исследовании эритроцитов крови в полуконтактном режиме, значит полуконтактный режим подразумевает более щадящее воздействие,

Д.б.н. Проценко Ю.Л. В какой точке эритроцита? Дело в том, что плотность или как Вы говорите ригидность, на самом деле здесь не ригидность – это медицинский термин. Есть жесткость и вязкость, упругость, можно сказать так, вот упругость зависит от точки, где Вы будете зондом прикасаться к поверхности. В какой области, в центре?

Федотова А.Ю. В центре, да, непосредственно зонд входил в центр эритроцита.

Д.м.н., проф. Чистякова Г.Н. У Вас не только в предыдущих слайдах есть, но и в автореферате есть таблицы по уровню эритропоэтина у крыс и уровень эритропоэтина у женщин с опухолью и довольно значительная разница, да если у крыс резкое повышение, то когда Вы представляете у женщин, нет даже достоверных различий, уровень значительно ниже. Скажите метод определения у Вас для мышей и у людей был один? Какие наборы?

Федотова А.Ю. Уважаемая Гузель Нуховна, использовались коммерческие наборы для крыс – это Mouse Rat (США), а для исследований эритропоэтина в крови, эритропоэтина в плазме у больных раком яичников и соматически здоровых женщин проводилось с помощью коммерческого, тоже приобретенного набора ИФА-Бест (г.Нижний Новгород).

Д.м.н., проф. Чистякова Г.Н. Это разные наборы?

Федотова А.Ю. Да, это разные наборы.

Д.м.н., проф. Чистякова Г.Н. Столь значительную разницу в повышении у крыс и отсутствии у людей, чем Вы можете объяснить?

Федотова А.Ю. Возможно это связано с кортикализацией функций.

Д.м.н., проф. Чистякова Г.Н. Т.е. при опухоли с раком яичников не использовалась, нет достоверных изменений?

Федотова А.Ю. Да, что касается данных с раком яичников у женщин остается концентрация эритропоэтина на том же уровне.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Есть еще вопросы? Достаточно? Тогда технический перерыв.

Технический перерыв. После перерыва.

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Научному руководителю слово. Пожалуйста, Татьяна Петровна.

Научный руководитель, д.б.н., проф. Генинг Т.П. Глубокоуважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного Совета. Я бы хотела начать свое выступление с благодарности Совету за

возможность нам представить результаты своего исследования. Я очень коротко скажу, диссертант закончила аспирантуру у меня на кафедре по нормальной физиологии человека. Она во время аспирантуры и после окончания аспирантуры активно участвует как инженер-исследователь, у нас есть медико-биологический центр медицинского факультета, он неплохо оборудован, где мы проводили исследования и, в частности, Антонина Юрьевна работает в большей части биохимического отдела, но мы спокойно можем доверять ей методики по иммуногистохимии и по генетическим исследованиям т.е. я рискну предположить, что за время своей аспирантуры и после этой аспирантуры, пока она оформляла этапы своего диссертационного исследования, нам удалось сформировать из нее достаточно зрелого исследователя, владеющего рядом современных методик, способного провести анализ патентного поиска по заданной теме. Она и сейчас активно участвует в исследованиях, результаты которых уже не входят в ее диссертацию, работает группа, она в составе этой группы. Она публикуется, очень глубокий уровень публикаций Scopus и Web of Science, т.е. я полагаю, мы сформировали из Антонины Юрьевны исследователя. Ну и конечно же, она занимается теоретическим процессом, у нас теоретический курс без этого просто невозможно, и мы рассчитываем, что при условиях успешной защиты она продолжит свою педагогическую деятельность у нас на кафедре физиологии и патофизиологии. Ну и в заключении я хочется сказать, что Антонина Юрьевна, вы простите уж меня, ну просто замечательный человек. Она делает все, что надо, когда надо и так, как надо. Спасибо большое (*отзыв прил.*).

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Да, спасибо большое. Теперь послушаем Ирину Александровну, она зачитает отзывы, поступившие на диссертацию.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Уважаемые члены дис. совета, коллеги. Сообщает о том, что в аттестационном деле Федотовой А.Ю. есть заключение выпускающей

организации – Ульяновского государственного университета. Зачитывает текст заключения (*заключение прил.*).

Таким образом, по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению диссертационная работа соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», а автор по своим профессиональным качествам достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Заключение принято на расширенном заседании кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Заключение принято на расширенном заседании кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». Присутствовало на заседании 11 человек. Результаты голосования: «за» - 11 чел. «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 9а от 16.06.2019г.

Оглашает положительный отзыв ведущей организации, полученный из ФГБОУ ВО **«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева»**, подписанный доктором медицинских наук, доцентом Власовой Т.И., профессором кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены и утвержденный проректором по научной работе, д.т.н., профессором Сениным П.В. (*отзыв прил.*).

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В заключении отзыва указано, что диссертация Федотовой Антонины Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «патологическая физиология», является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи углубленного изучения патогенетических механизмов нарушений морффункциональных характеристик эритроцитов и изменений эритропоэза при неопластическом процессе, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Работа соответствует требованиям раздела II

«Положения о порядке присуждения ученых степеней. Автор достоин присуждения искомой степени. Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены этого учебного заведения.

Получено 6 отзывов на автореферат, все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат (*отзывы прил.*). Авторами первого отзыва являются д.м.н. доцент *Антипова Ольга Николаевна*, профессор кафедры нормальной физиологии им. И.А.Чуевского и д.м.н., профессор *Киричук Вячеслав Владимирович*, зав кафедрой нормальной физиологии им. И.А. Чуевского ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Они считают, что работа Федотовой имеет большую теоретическую и практическую значимость. Модельная схема визуализации цитоархитектоники эритроцитов с использованием оптической и атомо-силовой микроскопии позволит расширить исследовательскую базу современных микроскопических методов. Второй отзыв поступил от д.б.н., профессора *Ведясовой Ольги Александровны*, профессора кафедры физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Самарский государственный аэрокосмический университет им. академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет)». По ее мнению, автором раскрыты патофизиологические механизмы связи редокс-статуса эритроцитов циркулирующей крови с изменением их архитектуры в динамике неопластического процесса, представляющие интерес для фундаментальной физиологии и экспериментальной онкологии. Работа актуальная, обладает научной новизной. Третий отзыв дан д.м.н. *Куприяновым Сергеем Владимировичем*, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» (г. Чебоксары). Он высоко оценивает актуальность диссертационного исследования. Важная особенность работы, по его мнению, – это предпринятая диссертантом удачная попытка связать особенности окислительно-восстановительных процессов при

экспериментальном моделируемом стрессе, вызванном опухолевым процессом с морфологическими изменениями клетки. Есть отзыв от д.м.н., профессора *Микуляк Надежды Ивановны*, зав. кафедрой физиологии человека ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», считающей, что научная ценность диссертации в том, что соискатель раскрыла окислительно-восстановительный статус эритроцитов с изменением их морфологии в динамике развития асцитной опухоли яичников. Предоставил отзыв д.м.н., профессор *Пятин Вячеслав Федорович*, зав. кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. По его мнению, автором впервые выполнена оценка уровня активности ферментативного звена системы глутатиона в эритроцитах в стационарную и терминальную фазы при моделировании опухолевого процесса. Получен отзыв от д.м.н., профессора *Спицина Анатолия Павловича*, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России. Он считает, что в диссертации Федотовой содержится решение актуальной для патофизиологии задачи – изучение влияния канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови.

Все рецензенты считают, что, судя по автореферату, в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 14.03.03 — патологическая физиология и посвящённой изучению влияния канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Тогда переходим к выступлению официальных оппонентов. Каюмова Алия Фаритовна, пожалуйста.

1-й официальный оппонент, д.м.н., профессор Каюмова Алия Фаритовна. Уважаемый Валерий Александрович, уважаемые члены диссертационного Совета. Позвольте выразить признательность за предложение участвовать в работе вашего диссертационного Совета в качестве официального оппонента. Ну и по запросу отзыва на диссертационную работу Федотовой Антонины Юрьевны, позвольте представить отзыв. Оглашает положительный отзыв (*прил.*)

Зачитывает *замечания:*

К сожалению, в литературном обзоре нет ссылок на работы Сторожка Сергея Анатольевича, посвященных роли цитоскелета в деформабильности мембраны эритроцитов и биофизическим (лазернооптическим) методам ее оценки.

Кроме того, данная глава не имеет резюме.

На с. 57 автор неудачно привел микрофотографии эритроцитов периферической крови крыс, что не дает возможности провести сравнение и анализ препаратов, а также неправильно указано использованное увеличение (+900). В остальных рисунках приведенные к ним подписи не содержат полную информацию, которая отражена на фотографиях.

Ряд стилистических, грамматических и пунктуационных ошибок не влияет на общее положительное впечатление о работе.

Сделанные замечания не затрагивают сущности проведенных исследований.

Задает *вопросы:*

Вопрос 1. Какие механизмы лежат в основе снижения уровня гемоглобина и эритроцитов на фоне повышения эритропоэтина?

Федотова А.Ю. Уважаемая Алия Фаритовна! Полученная динамика снижения уровня гемоглобина и эритроцитов на фоне повышения эритропоэтина хорошо укладывается в гипотезу Лавровой В.С. и соавт. (2006 г.) Авторами было предложено угнетающее влияние опухоли на

систему кроветворения, что проявлялось в депрессии эритроидного ростка и снижении количества эритронормобластов.

1-й официальный оппонент, д.м.н., проф. Каюмова А.Ф.

Вопрос 2. Механизм увеличения ригидности эритроцитов у больных раком яичников III стадии?

Федотова А.Ю. Уважаемая Алия Фаритовна! Деформируемость эритроцитов зависит от эластичности мембраны, от внутренней вязкости содержимого клеток, отношения площади поверхности к объему. Эластичность мембраны снижается при активации системы перекисного окисления липидов – это ведет к глубоким изменениям мембранной структуры в результате образования липид-липидных и липид-белковых межмолекулярных «сшивок», что приводит к изменению физико-химических свойств липидного матрикса. У экспериментальных животных при асцитной опухоли яичников отмечается увеличение продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах. Оценка перекисного окисления липидов у больных раком яичников не входила в дизайн нашего исследования, однако выполнялась в рамках исследований сотрудников нашей группы. Результаты работ опубликованы.

1-й официальный оппонент, д.м.н., проф. Каюмова А.Ф. Хорошо, достаточно.

Вопрос 3. Причины подъема эритропоэтина в плазме крови в стационарную фазу роста опухоли?

Федотова А.Ю. Уважаемая Алия Фаритовна! Одной из причин подъема эритропоэтина в плазме крови крыс в стационарную фазу, считаем снижение уровня эритроцитов. Так в работах Тулеутаева М.Е. и соавт. (2016 г.) у крыс с экспериментальной карциносаркомой отмечено повышение уровня эритропоэтина на 6 и 8 сутки; на 13 и 20 сутки роста опухоли отмечается снижение, однако, не достигающее контрольных значений. В тоже время в ряде работ выявлено, что на фоне повышения эритропоэтина имело место снижение количества эритроцитов в крови. Авторы, например,

Barosi G., 1997, Ozguroglu M., 2000, считают возможным подавление реакции на эритропоэтин у клеток-предшественников эритропоэза при анемиях различного генеза.

1-й официальный оппонент, д.м.н., проф. Каюмова А.Ф. Позвольте отразить достоинства и недостатки и огласить заключение. Несомненным достоинством кандидатской диссертации Федотовой Антонины Юрьевны является комплексный подход, позволивший получить целостное представление о влиянии канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови. Полученные результаты статистически обоснованы и представляют теоретическую основу углубленного понимания механизмов, лежащих в основе изменений характеристик эритроцитов при опухолевых процессах. Отсутствуют практические рекомендации. В целом принципиальных замечаний нет. Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам работы. В нем выделено прикладное значение полученных результатов.

Заключение. В соответствии с вышеизложенным диссертации Федотовой Антонины Юрьевны на тему «Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови», представленная в диссертационный совет Д 004.027.02. на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для патологической физиологии и экспериментальной онкологии, раскрывающие механизмы нарушения кислородтранспортной функции и реологических свойств крови организма-опухоленосителя.

По актуальности, новизне, содержанию, научно-методическому уровню и научно-практической значимости диссертационная работа Федотовой Антонины Юрьевны соответствует требованиям 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), а ее автор Федотова Антонина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (биологические науки).

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А.
Пожалуйста, Антонина Юрьевна.

Федотова А.Ю. Хотелось бы ответить на замечания Алии Фаритовны. Уважаемая Алия Фаритовна! В исследованиях Сторожка Сергея Анатольевича и соавт. были изучены механизмы селекции ретикулоцитов по их способности к упругой деформации, механизмы формирования структуры белкового цитоскелета. Поскольку, мы это все в работе не исследовали, мы не нашли возможным сослаться на его работы. Также на страницы 57 - это опечатка. Вы абсолютно правы, Алия Фаритовна. Вместе 1000 указано увеличение 100. Что касается практических рекомендаций, уважаемая Алия Фаритовна, результаты исследования внедрены в практику Научно-исследовательского медико-биологического центра Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета. Хочу также поблагодарить Алию Фаритовну за оппонирование диссертационной работы и возможности присутствия на защите диссертации.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А.
Спасибо большое, Алия Фаритовна! Отзыв второго официального оппонента, зачитает Тузанкина ИА. (т.к. Осикова М.В. нет по уважительной причине, о чем мы уже ранее говорили). Слово Ирине Александровне, пожалуйста.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Зачитывает отзыв, предоставленный вторым официальным оппонентом Осиковым М.В.

Оглашает *замечания*, отражающие, как выражается оппонент, сугубо личное мнение оппонента, в частности, единичные ошибки опечаток по тексту диссертации и автореферата. Некоторые формулировки по названию.

Некоторые задачи, как он полагает, можно было бы и другими методами к такому выводу прийти или декларативный характер не всегда уместен. В большинстве представленных таблиц данные по конструкционным данным и по показателям. Не наблюдаются предполагаемые механизмы при использовании корреляционного анализа, что позволяет установить наличие связи между показателями, а не связи между изменением одного показателя и другого. Некоторые замечания по терминологии.

В отзыве есть **3 вопроса** к соискателю.

Вопрос 1. Почему в контексте исследуемой взаимосвязи редокс-статуса и состояния эритроцитов при экспериментальной асцитной опухоли яичников не использованы простые и информативные методы оценки осмотической и кислотной резистентности, механической устойчивости, деформабильности эритроцитов?

Федотова А.Ю. Эти замечательные, простые методы похоже изучены уже при всех патологических состояниях и, конечно же, при канцерогенезе. Мы нашли возможным не повторять результаты исследования таких крупных ученых, как Гольдберг Е.Д. и его учеников.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Зачитывает *второй вопрос*. Как Вы можете объяснить, что при экспериментальной асцитной опухоли яичников уровень продуктов ПОЛ и ОМБ в эритроцитах в динамике от стационарной фазы к терминальной не возрастает, а количество патологически измененных форм эритроцитов в крови при этом увеличивается? На этом фоне в терминальную стадию чем обусловлено повышение активности каталазы и одновременно снижение активности глутатионпероксидазы в эритроцитах?

Федотова А.Ю. Уровень ПОЛ и ОМБ не возрастает на терминальной стадии процесса возможно, потому, что реакция спонтанного окисления Fe^{2+} в геме Нв достигла плато. Согласно общепринятой схемы образования и обезвреживания АФК в эритроцитах (С.Е. Северин, 2011 г.) при спонтанном окислении Fe^{2+} образуется супероксидный анион, где СОД превращает

супероксидный анион в перекись водорода, а дальше каталаза эту перекись расщепляет. Расщеплять H_2O_2 также может ГПО. Разнонаправленная динамика этих двух ферментов в эритроцитах при онкогинекологической патологии описана также другими авторами (Mukundan H., et al., 1999) и достаточно давно. Объяснения разнонаправленной динамики этих ферментов в доступной литературе нами не обнаружено. С нашей точки зрения здесь может быть 2 варианта события:

1. Повышенная активность каталазы позволяет справиться с увеличенным количеством H_2O_2 .

2. Активность ГПО не поддерживается GSH (истощение которого мы констатируем в эритроцитах в динамике развития АОЯ).

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Оглашает следующий вопрос:

Вопрос 3. Как Вы считаете, почему при экспериментальной асцитной опухоли яичников в крови уровень ЭПО увеличен, а количество ретикулоцитов при этом снижено?

Федотова А.Ю. Возможно, это связано с истощением красного костного мозга либо со снижением чувствительности к эритропоэтину.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. В заключении оппонент указывает, что диссертация Федотовой Антонины Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение конкретной задачи, имеющей существенное значение для биологии, а именно патологической физиологии – проведена оценка и установлены взаимосвязи между редокс-статусом эритроцитов и плазмы и морфологией эритроцитов в динамике экспериментальной асцитной опухоли яичников. По актуальности, методическому уровню исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов

диссертация соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Спасибо большое. Мы продолжаем дискуссию и переходим к выступлению неофициальных оппонентов, если такие есть, пожалуйста. Кто желает? Пожалуйста, Ирина Георгиевна.

Д.б.н., доцент Данилова И.Г. Уважаемые коллеги, Антонина Юрьевна прошла большой путь, прежде чем она дошла до защиты в нашем Совете, т.е. мы вкладывали очень много, делали замечаний очень много, и, наконец, мы увидели ту диссертацию, конечный вариант, который вполне, конечно, заслуживает присуждения искомой степени. Если смотреть по материалам и методам, по объему работ, вроде кажется, что это небольшие работы, а на самом деле – это тяжелый труд: сделать руками, все эти ферменты, которые есть, которые она определяла, это очень сложно на самом деле и кропотливо. И мне, как биохимику, очень приятно, что наконец-то за многие годы у нас появилась вот такая биохимическая часть в наших патофизиологических работах. Что касается атомно-силовой микроскопии? Занимаясь ею, это на самом деле тоже чрезвычайно сложный метод исследования и требует кропотливой работы самого диссертанта и, конечно, инженера-исследователя, который с этим сопряжен, и те фотографии, которые она здесь представила, они на самом деле просты, заслуживают уважения, потому что не каждый инженер, владеющий даже этой методикой, может дать то количество параметров, которые она здесь выдала. Обычно дается один-два параметра и все закрывается. По-видимому, очень грамотный инженер-исследователь здесь был, и поэтому я считаю, что работа вполне заслуживает искомой степени и прошу ее поддержать.

Чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ Юшков Б.Г. Уважаемый Валерий Александрович, уважаемые коллеги. Не могу отмолчаться, с одной стороны – как патофизиолог, это раз, а во-вторых, как гематолог, занимавшийся и занимающийся очень много вопросами исследования эритроцитов. На что я бы хотел обратить внимание, для того чтобы диссертанта поддержать: на самом деле в диссертационной работе довольно много очень интересных аспектов, на которые в силу ряда обстоятельств, я не знаю, какие эти обстоятельства, может быть диссертант на защите не может сформулировать просто, идет защита, стоит быть осторожным. На самом деле все можно объяснить достаточно просто, все вопросы, которые здесь задавались, и все, что шло в порядке дискуссии, предполагало только то, что есть одна популяция эритроцитов, которые изменяются в таком-то направлении. И тогда получается, что все эти биохимические изменения – и физические, и физико-химические – происходят с конкретной клеткой под влиянием опухоли. Мы в своей лаборатории тоже проводили исследования, на самом деле речь идет о многих популяциях эритроцитов, т.е. если мы берем схему кровотока, то как лейкопоэз – нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, лимфоциты - так это самая расширенная схема. С эритроцитами происходит точно также. При проведении опытов по разделению у нас получилось 6 популяций эритроцитов у крыс, у человека пониже будет. И что же это значит? Эти популяции, они получаются и по содержанию гемоглобиновых фракций, на самом деле в каждом типе эритроцитов содержится не более 200 популяций, это общее количество их 6, как раз сочетание гемоглобиновых популяций, оно просто говорит о том, что и все эти показатели и биохимические, и физические, и физиологические тоже должны здесь существенно меняться. У нас неоднократно возникал вопрос, почему эритропоэтин растет, а ретикулоциты нет, а при таком разделении, по крайней мере, одна субпопуляция эритроцитов, нет ретикулоцитов. Если при этой патологии будет эритропоэтин стимулировать эту популяцию, то мы получим ту же самую картину, что эритропоэтин

растет, эритропоэтин оказывает стимулирующее действие, а ретикулоцитов мало или они снижаются, вот такой подход. Я просто что хотел сказать, на сегодняшний день этими работами занимаются только две лаборатории, замечательный город Томск и у вас, в Ульяновске, эритроциты там при опухолях и прочее. Если у вас есть интерес, то у нас в лаборатории можно с этой методикой ознакомиться, а если есть еще больше интереса, то можно и выполнить какие-нибудь совместные соответствующие исследования, чтобы соединить вот эти все вещи, в конце концов, в этом надо разобраться. Я просто хотел поддержать эту работу из этих соображений и сказать, что на самом деле там стоит то, к чему пока диссертант либо не подошла, не додумалась до этого, либо пока ей не хватает смелости выйти на защиту с таким утверждением и с такими заключениями. На самом деле в работе заложено гораздо больше, чем то, что мы сегодня здесь услышали, и поэтому я считаю, что работу стоит поддержать.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Больше никто не хочет выступить? Достаточно? Достаточно. Предоставляет заключительное слово Федотовой А.Ю.

Федотова А.Ю. Выражает всем благодарность.

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Спасибо большое. Предлагаю счетную комиссию в составе Чистяковой Гузель Нуховны, д.м.н., проф., Проценко Юрия Леонидовича, д.б.н., Цывьяна Павла Борисовича, д.м.н., проф. Кто «за» эту комиссию, прошу голосовать. Кто «против», «воздержался»? Принято единогласно.

Голосование.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Слово председателю счетной комиссии, пожалуйста, Павел Борисович.

Председатель счетной комиссии, д.м.н., проф. Цывьян П.Б.
Уважаемый председатель, уважаемые члены дис. совета (зачитывает протокол № 4 заседания счетной комиссии: состав избранной комиссии – председатель Цывьян П.Б., члены Проценко Ю.Л., Чистякова Г.Н. Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения Федотовой Антонине Юрьевне ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология). Состав совета – 21 человек, присутствовало на заседании 16 членов совета (в том числе по профилю рассматриваемой диссертации – 14.03.03 – патофизиология, биологические науки – 8 человек). Роздано бюллетеней – 16. Осталось нерозданных бюллетеней – 5. Оказалось в урне бюллетеней – 16.

Результаты голосования по вопросу о присуждении ученой степени доктора биологических наук Федотовой Антонины Юрьевны:

за - 16, против - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Кто «за» то, чтобы утвердить это решение кто «против», кто «воздержался»? Единогласно. Мы Вас поздравляем, Антонина Юрьевна, и Вас, Татьяна Петровна, с успешной защитой. Уточняет у членов дис. совета есть ли замечания по проекту Заключения дис. совета?

Д.б.н., доцент Ковальчук Л.А. Оглашает замечания и предложения.

После внесения предложений в соответствии с п.32 «Положения о присуждении ученых степеней» единогласным открытым голосованием принимается следующий **текст заключения:**

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция влияния асцитной опухоли яичников на показатели окислительно-восстановительных процессов и морфологию эритроцитов циркулирующей крови;

предложено оригинальное суждение о связи редокс-статуса эритроцитов циркулирующей крови с изменением их архитектоники в динамике развития неоплазмы;

доказаны связи между показателями перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и ригидностью, индексом трансформации и уровнем гемоглобина циркулирующих эритроцитов в динамике экспериментальной асцитной опухоли яичников;

введено понятие «архитектоника» эритроцитов, оцениваемая путем атомно-силовой микроскопии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о наличии связи редокс-статуса эритроцитов циркулирующей крови с изменением их архитектоники в динамике развития асцитной опухоли яичников;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы биохимические, морфологические, иммуноферментные и лабораторные методы, атомно-силовая микроскопия для оценки уровня перекисного окисления липидов, ферментативного звена антиоксидантной системы в эритроцитах и плазме крови, уровня эритропоэтина в плазме крови и архитектоники эритроцитов; при статистической обработке результатов применены непараметрические методы исследования;

изложены:

- факты, доказывающие возникновение окислительного стресса у крыс с асцитной опухолью яичников, а также истощение глутатиона, восстановленного в эритроцитах и плазме крови в динамике асцитной опухоли яичников;

- данные об усилении окислительной модификации белков в эритроцитах и плазме крови крыс, свидетельствующие о возникновении карбонильного стресса при экспериментальном раке яичников;

- доказательства изменения архитектоники циркулирующих эритроцитов в динамике асцитной опухоли яичников;

раскрыты новые факты о наличии связи ригидности мембраны циркулирующих эритроцитов со снижением уровня глутатиона, восстановленного в эритроцитах и плазме крови крыс с асцитной опухолью яичников;

изучены топология эритроцитов, ригидность эритроцитарной мембраны, индекс трансформации циркулирующих эритроцитов и уровень гемоглобина, раскрывающие генезис процесса у больных раком яичников;

проведена модернизация оценки окислительно-восстановительных процессов в эритроцитах циркулирующей крови, обеспечившая получение новых результатов по теме диссертации.

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

разработаны и внедрены результаты, полученные в ходе исследования:

- в практику Научно-исследовательского медико-биологического центра, Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» включены данные по количественным показателям редокс-статуса эритроцитов периферической крови женщин при раке яичников с использованием в качестве референсных значений при обследовании пациентов с анемией;

- **определены** пределы и перспективы практического использования исследованных параметров окислительно-восстановительных процессов

эритроцитов циркулирующей крови при экспериментальной асцитной опухоли яичников;

- **создана** панель значений параметров эритроцитов циркулирующей крови у больных с распространённым раком яичников;

- **представлены** рекомендации для оценки влияния канцерогенеза на редокс-статус и архитектуру эритроцитов циркулирующей крови при раке яичников.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **выполнены исследования** с использованием комплекса современного аналитического оборудования на достаточном числе экспериментальных животных. Экспериментальные исследования позволили установить определённые закономерности изменения окислительно-восстановительных процессов и архитектуры циркулирующих эритроцитов в динамике асцитной опухоли яичников;

- **теория построена на использовании** современных биохимических, морфологических, лабораторных и иммуноферментных методов, сканирующей зондовой микроскопии;

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

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике взаимодействия «опухоль-организм», система «перекисное окисление липидов-антиоксиданты» и окислительная модификация белков, морфология эритроцитов при опухолевом процессе;

установлена сопоставимость 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 и измерения.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии автора на всех этапах диссертационной работы: в получении модели асцитной опухоли яичников и проведении экспериментов; определении параметров перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и показателей антиоксидантной системы; в оценке архитектоники эритроцитов, обработке и интерпретации экспериментальных и клинических данных; подготовке основных публикаций по результатам исследования.

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

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертационная работа Федотовой Антонины Юрьевны на тему «**Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови**» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи для отрасли знаний – биологические науки, по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, в которой были выявлены новые данные об изменении уровня перекисного окисления липидов и окислительной

модификации белков в циркулирующих в кровеносном русле эритроцитах, оценён уровень активности ферментативного звена системы глутатиона в эритроцитах в стационарную и терминальную фазы при асцитной опухоли яичников, изучена архитектоника, ригидность, топология, морфологические индексы эритроцитов у экспериментальных животных и больных раком яичников с использованием атомно-силовой, световой микроскопии, выявлена корреляция показателей системы «перекисное окисление липидов - антиоксиданты» с индексом трансформации и ригидностью; окислительная модификация белков и индексом трансформации эритроцитов, а также между индексом трансформации, ригидностью эритроцитов и уровнем гемоглобина при экспериментальной асцитной опухоли яичников.

По актуальности, объёму 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, в ред. от 02.08.2016 г. № 748, 29.05.2017 г. № 650, 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Председатель Совета Д 004.027.02
на базе ИИФ УрО РАН, академик РАН,
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 декабря 2019 года