

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18 декабря 2019 года, № 13

О присуждении **Федотовой Антонине Юрьевне**, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови»** по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки, принята к защите 11 октября 2019 года, протокол № 8, Советом 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 Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 48-нк от 28.01.2016 г.).

Соискатель Федотова Антонина Юрьевна, 1990 года рождения, в 2013 году с отличием окончила Ульяновский государственный университет, выдавший ей диплом о высшем образовании, с присуждением квалификации «специалист по адаптивной физической культуре» по специальности «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья».

Федотова А.Ю. освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России и окончила ее в 2017 году. В марте 2014 года успешно сдала кандидатские экзамены в рамках обучения в аспирантуре по специальностям «история и философия науки (биологические науки)», «английский язык» и «физиология». Экзамен по специальности «патологическая

физиология» сдан в июне 2019 г. в Ульяновском государственном университете.

Соискатель Федотова А.Ю. с 2016 года по настоящее время работает инженером-исследователем Научно-исследовательского медико-биологического центра Института медицины экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (далее – ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»).

Диссертация выполнена на кафедре физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России (г. Ульяновск).

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор **Генинг Татьяна Петровна**, заведующая кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России.

Официальные оппоненты:

- **Каюмова Алия Фаритовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г.Уфа).

- **Осиков Михаил Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г.Челябинск) – дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента **Каюмовой А.Ф.** были сделаны замечания:

«К сожалению, в литературном обзоре нет ссылок на работы Сторожка С.В., посвященных роли цитоскелета в деформабельности мембраны эритроцитов и биофизическим (лазернооптическим) методам ее оценки. Также данная глава не имеет резюме».

«На странице 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».

«Отсутствуют практические рекомендации».

Кроме того, Каюмова А.Ф. задала вопросы.

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

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

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

На данные замечания и вопросы Федотовой А.Ю. были даны исчерпывающие ответы.

В положительном отзыве официального оппонента **Осикова М.В.** также указаны замечания:

1. Единичные ошибки и опечатки по тексту диссертации и автореферата. Так, в выводе 2 автор одновременно говорит об активности и уровне ферментов. На с. 10 автореферата написано о «повышении активности супероксиддисмутазы и каталазы по сравнению с контролем в стационарную и терминальную фазы роста неоплазмы», ссылаясь на табл. 2, в которой нет значимых изменений активности СОД.

2. Название диссертации не в полной мере соответствует ее содержанию: изучению взаимосвязи редокс-статуса и морфологии эритроцитов при экспериментальной асцитной опухоли яичников; автор не исследовала канцерогенез в целом и окислительно-восстановительные процессы, а изучала только редокс-статус в плазме и эритроцитах при конкретной опухоли; в этом же контексте в диссертации и в автореферате автор трактует полученные результаты применительно к «неоплазме», «неопластическому процессу», «канцерогенезу» и т.д., а не к изучаемой асцитной опухоли яичников.

3. Задача 5 по «оценке интенсивности эритропоэза» не может быть решена только путем исследования периферического отдела эритрона (количество эритроцитов, ретикулоцитов) и уровня ЭПО в крови, которые автор относит к

«показателям эритропоеза в организме-опухоленосителе при неопластических процессах» (цит. с. 54 диссертации).

4. Ряд положений научной новизны исследования, а также вывод 3 носят декларативный характер, не отражают конкретные полученные результаты; выводы 5 и 7 практически идентичны положениям, выносимым на защиту 3 и 4 соответственно.

5. В большинстве представленных таблиц находятся как минимум 3 исследуемые группы, а указанный в методах статистической обработки материала в единственном числе критерий Манна-Уитни не позволяет проводить множественные сравнения.

6. Схема (рис. 18 в диссертации), резюмирующая полученные результаты, не содержит предполагаемые механизмы обнаруженных изменений редокс-статуса и морфологии эритроцитов при экспериментальной асцитной опухоли яичников, а лишь констатирует изменение исследуемых показателей и связь между ними.

7. Полагаю, что клинический фрагмент диссертации излишен, принимая во внимание ее представление по биологическим наукам, достаточный объем экспериментальных исследований, а также отсутствие исследований у женщин с раком яичников редокс-статуса в крови и как следствие взаимосвязи последнего с морфологией эритроцитов.

8. Использование корреляционного анализа позволяет установить наличие и характер связи между показателями, а не связи между изменением одного показателя и изменением другого, что отражено, например, в выводе 6, в тексте диссертации и автореферата; кроме этого, установленные корреляции не позволяют говорить о причинно-следственных взаимоотношениях, что описано в резюме диссертации.

9. Замена термина «статистическая значимость» на «достоверность» недопустимо с семантических позиций русского языка и искажает восприятие результатов проведенного исследования.

10. Внедрение полученных автором диссертации результатов исследования в практику биохимического отдела Научно-исследовательского медико-биологического центра ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» возможно в качестве показателей для сравнения у конкретной группы больных с раком яичников, а не «в качестве референсных значений при обследовании

онкологических больных с анемией» (цит. с. 8 диссертации), так как референсные значения формируются при обследовании здорового населения и гематологические показатели у больных с раком яичников не могут быть экстраполированы на соответствующие показатели у всех «онкологических больных».

Также Осиковым М.В. были заданы вопросы:

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?

2. 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?

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

На замечания и вопросы официального оппонента Осикова М.В. Федотовой А.Ю. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет*» (г. Саранск) – в своем положительном отзыве, подписанном **Власовой Татьяной Ивановной**, доктором медицинских наук, доцентом, указала, что полученные данные расширяют познания по патогенезу нарушений окислительно-восстановительных процессов и морфологии эритроцитов при неопластическом процессе, что представляет не только академический интерес, но и первооснову для осмысленных практических действий.

Диссертация Федотовой Антонины Юрьевны «Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов

циркулирующей крови», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи углубленного изучения патогенетических механизмов нарушений морфофункциональных характеристик эритроцитов и изменений эритропоэза при неопластическом процессе, что имеет существенное значение для патологической физиологии.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 17 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, - 10. Публикаций в материалах конференций и съездов – 8, в зарубежных изданиях – 1, авторский вклад – 83 %, общий объем публикаций - 11,82 печатных листа.

Все публикации посвящены оценке влияния канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови.

Наиболее значимые публикации:

- в изданиях, рецензируемых ВАК, и включенных в международную реферативную базу данных Scopus:

1. Особенности редокс-статуса периферического звена эритрона при различных локализациях неоплазмы органов женской репродуктивной сферы / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. № 8. С.468–472 (Scopus – 0.11, РИНЦ – 0.493).

2. Параметры эритропоэза и цитоархитектоника циркулирующих эритроцитов крыс с асцитной опухолью яичников / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2019. № 1. С.119-125 (РИНЦ – 0.164).

3. Морфология эритроцитов периферической крови при раке яичников / А.Ю. Федотова, Т.П. Генинг, Т.В. Абакумова, Д.Р. Долгова // Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100, № 5. С. 855-859 (РИНЦ – 0.439).

4. К вопросу о механизмах возникновения оксидативного стресса в эритроцитах организма-опухоленосителя / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева, О.С. Воронова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 3. С. 107–115 (РИНЦ – 0.164).

5. Роль редокс-зависимых процессов в нарушении морфофункционального состояния эритроцитов при распространенных формах рака яичников / *А.Ю. Федотова*, Д.Р. Долгова, Т.П. Генинг, Т.В. Абакумова, С.О. Генинг, Е.Ю. Насырова, Т.И. Величко // Вестник уральской медицинской академической науки. 2015. № 4 (55). С.71–75. (РИНЦ – 0.143).

6. Изучение про- и антиоксидантного статуса эритроцитов при прогрессировании экспериментального рака яичников / *А.Ю. Тузеева (Федотова)*, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, Д.Н. Сенина // Фундаментальные исследования. 2014. № 1, прил. С.145–149. (РИНЦ – 0.492).

- монография:

7. Атомно-силовая микроскопия в биомолекулярной аналитике: монография / Т.А. Абакумова, И.И. Антонеева, М.Н. Артамонова, Р.И. Бахтияров, Д.Р. Долгова, Е.С. Махмутова, Б.Б. Костишко, И.Б. Костишко, И.С. Немова, А.С. Нестеров, А.В. Нестерова, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.С. Хитрова, О.В. Столбовская, *А.Ю. Федотова*, Р.М. Хайруллин. Ульяновск: Ульянов. гос. ун-т, 2018. 122 с.

На диссертацию и автореферат поступило **6** положительных отзывов, не имеющих вопросов и замечаний: от д.м.н., доцента *Антиповой О.Н.*, профессора кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского и д.м.н., проф. *Киричука В.В.*, зав. кафедрой нормальной физиологии им. И.А. Чуевского ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, д.б.н., проф. *Ведясовой О.А.*, профессора кафедры физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет)»; д.м.н. *Куприянова С.В.*, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» (г. Чебоксары); д.м.н., проф. *Микуляк Н.И.*, зав. кафедрой физиологии человека ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»; д.м.н., проф. *Пятина В.Ф.*, зав. кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., проф. *Спицина А.П.*, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Все рецензенты считают, что 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.

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. **Каюмова А.Ф.** и д.м.н., проф. **Осиков М.В.** - являются компетентными учеными в биологической отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного исследования, посвященные влиянию канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови.

Публикации **Каюмовой А.Ф.:**

1. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты эритроцитов, костного мозга, сыворотки крови и печени при интоксикации полихлорированными бифенилами / **А.Ф. Каюмова**, Р.Р. Каримов, И.Р. Габдулхакова, О.В. Самоходова // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. Т. 10, № 6. С. 44-48.

2. Возрастные особенности как основа формирования запасов медицинского имущества, используемых для оказания медицинской помощи детям, пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций / **А.Ф. Каюмова**, Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров, Р.В. Насыров // Аспирантский вестник Поволжья. Медицина. Т. 5-6, 2016. С.179-182.

3. **Каюмова А.Ф.** Влияние различных доз полихлорированных бифенилов на состояние спонтанной и индуцированной иммуноглобулином люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови / **А.Ф. Каюмова**, И.Р. Габдулхакова, О.В. Самоходова // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11, № 1. С.129-132.

4. Эритропоэз в эритробластических островках костного мозга в токсигенном периоде после воздействия разных доз полихлорированных бифенилов / **А.Ф.**

Каюмова, И.Р. Габдулхакова, И.Р. Богданова, М.Я. Фазлыяхметова, О.В. Самоходова, А.Р. Шамратова // Пермский медицинский журнал. 2016. № 2. С.90-96.

5. Отдаленные последствия эритропоэза в эритробластических островках костного мозга крыс после воздействия полихлорированных бифенилов в дозе 1/20 ЛД50 / *А.Ф. Каюмова, И.Р. Габдулхакова, А.В. Богданова, К.Р. Зиякаева // Вятский медицинский вестник. 2017. № 1 (53). С.33-38.*

6. Динамика количественных и морфофункциональных показателей красной крови при длительном воздействии медно-цинковой колчеданной руды в эксперименте / *А.Ф. Каюмова, К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, А.Т. Зайнетдинова, А.Н. Муллаянова, В.Г. Шамратова // Электронный научный журнал «Современный проблемы науки и образования». 2017. № 6. С. 31.*

7. Влияние медно-цинковой колчеданной руды на некоторые гематологические показатели и кислотно-резистентность эритроцитов в эксперименте / *А.Ф. Каюмова, К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, А.Н. Муллаянова, В.Г. Шамратова // Электронный научный журнал. «Современные проблемы науки и образования». 2018. № 3. С. 28*

8. Морфологические изменения в легких у крыс при воздействии медно-цинковой колчеданной руды / *А.Ф. Каюмова, К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, О.С. Киселева, Ф.А. Каюмов // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С.116-117.*

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

10. Morphological transformations in mucosa of the stomach and small intestine in chronic intoxication / *A.F. Kayumova, K.R. Ziyakaeva, I.R. Gabdulkhakova, O.S. Kiseleva, F.A. Kayumov // Morphology. St. Petersburg «Aesculapius». 2019. V. 155, № 2. P. 121-122.*

Публикации **Осикова М.В.:**

1. *Осиков М.В.* Антиоксидантный эффект эритропоэтина при экспериментальной хронической почечной недостаточности / *М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160, № 8. С. 162-165.*

2. Гематологические показатели при экспериментальной ишемии коры головного мозга в условиях применения эритропоэтина / М.В. Осиков, Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин, М.С. Бойко, Е. Байсакалова // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 14.

3. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина в составе трансдермальной пленки на показатели иммунного статуса крысы при экспериментальной термической травме / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, О.Т. Саедгалина // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т. 81, № 8. С. 13-18.

4. Осиков М.В. Влияние трансдермальной пленки с эритропоэтином на гибель лимфоцитов и процессы свободнорадикального окисления в крови при экспериментальной термической травме у крыс / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, О.Т. Башарова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т. 63, № 2. С. 72.-79.

5. Осиков М.В. Процессы свободнорадикального окисления и перспективные направления коррекции редокс-статуса при изолированных переломах бедренной кости / М.В. Осиков, Е.В. Давыдова, К.С. Абрамов // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. С.95.

Ведущая организация - ФГБОУ ВО «**Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева**» (г. Саранск) – известна своими достижениями в изучении свободно-радикального статуса организма при различных условиях, морфофункциональными изменениями эритроцитов имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации:

1. Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Власова, П.А. Власов, Н.А. Мышкина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 5. С. 25-30.

2. The influence of oxidative stress and natural antioxidants on morphometric parameters of red blood cells, the hemoglobin oxygen binding capacity, and the activity of antioxidant enzymes / V.V. Revin, N.V. Gromova, E.S. Revina, et al. // BioMed Research International. 2019. Т. 2019. С. 2109269. DOI: 10.1155/2019/2109269.

3. Изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите / В.А. Трофимов, Т.И.

Власова, Е.В. Кондюрова, и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018. № 4 (48). С. 106-115. 4. Повышение репаративного потенциала тканей при сахарном диабете / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов, и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 12. С. 52-57.

5. Physical and chemical processes and the morphofunctional characteristics of human erythrocytes in hyperglycaemia / V.V. Revin, N.V. Gromova, I.P. Grunuyshkin, et al. // *Frontiers in Physiology*. 2017. Т. 8, № AUG. С. 606.

6. Study of erythrocyte indices, erythrocyte morphometric indicators, and oxygen-binding properties of hemoglobin hematorporphyrin patients with cardiovascular diseases / V.V. Revin, A.A. Ushakova, N.V. Gromova, et al. // *Advances in Hematology*. 2017. Т. 2017. С. 8964587. DOI: 10.1155 /2017/8964587.

7. Влияние Ресвератрола на конформационное состояние жирных кислот и уровень перекисного окисления липидов в поврежденных соматических нервах / С.И. Пиняев, Н.А. Мельникова, А.А. Морозова, и др. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2016. № 2. С. 78-85.

8. Кислородтранспортная способность гемоглобина при хирургическом эндотоксикозе / Г.В. Порядин, А.П. Власов, В.А. Трофимов, и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016. Т. 60, № 1. С. 23-27.

9. Role of membrane lipids in the regulation of erythrocytic oxygen-transport function in cardiovascular diseases / V.V. Revin, N.V. Gromova, E.S. Revina, et al. // *BioMed Research International*. 2016. Т. 2016. С. 3429604. DOI: 10.1155/2016/3429604

10. Study of correlation between state and composition of lipid phase and change in erythrocytes structure under induction of oxidative processes / V.V. Revin, S.M. Filatova, I.V. Syusin, et al. *International Journal of Hematology*. 2015. Т. 101, № 5. С. 487-496.

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

архитектоники 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 архитектуры 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, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

На заседании 18 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Федотовой Антонине Юрьевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология (4 доктора по биологическим наукам, 4 – по

медицинским), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, дополнительно введены на разовую защиту – 0 чел., проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук **Федотовой Антонине Юрьевне** - 16, «против» - 0, **недействительных бюллетеней** - нет.

Председатель Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 004.027.02 на базе ИИФ УрО РАН,
акад., д.м.н., проф.



В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 004.027.02 на базе ИФ УрО РАН,
д.м.н., проф., ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

19 декабря 2019 года