

СТЕНОГРАММА

заседания 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 Уральского отделения РАН (протокол № 10)

г. Екатеринбург

16 июня 2021 года

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

«Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленной Бакеевой А.Е. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Научный руководитель:

Осиков М.В., доктор медицинских наук, профессор (г. Челябинск)

Симонян Е.В., кандидат фармацевтических наук, доцент (г. Челябинск)

Официальные оппоненты:

Колесникова Н.В., доктор биологических наук, профессор (г. Краснодар);

Власова Т.И., доктор медицинских наук (г. Саранск).

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (г. Омск)

Екатеринбург – 2021

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 Уральского отделения Российской академии наук (далее – дис. совета), академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Напоминает о том, что диссовет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН до 16 октября 2022 года будет работать в соответствии с действующим приказом Минобрнауки РФ № 48-нк от 28.01.2016 (согласно приказа Минобрнауки РФ от 03.06.2021г. № 561/нк, прил.2).

Предоставляет слово ученому секретарю Тузанкиной И.А. для оглашения списка присутствующих на сегодняшнем заседании.

Ученый секретарь диссовета Д 004.027.02 Тузанкина И.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ. На заседании сегодня присутствуют очно 13 членов дис. совета, 2 человека – в онлайн режиме. Таким образом, всего присутствуют 15 человек из 21 члена дис. совета, в том числе по специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология – 9 докторов наук (4 доктора медицинских наук и 5 докторов биологических наук). Оглашает поименно список присутствующих на заседании членов дис. совета.

№	ФИО	Ученая степень, ученое звание, шифр специальности в совете	Формат присутствия на собрании	
			очно	онлайн
1	Черешнев Валерий Александрович	председатель Совета по Д 004.027.02, академик, д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
2	Юшков Борис Германович	зам. председателя Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки	очно	
3	Тузанкина Ирина	ученый секретарь Совета	очно	

	Александровна	Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки		
4	Бершицкий Сергей Юрьевич	д.б.н., 14.03.03, биологические науки	очно	
5	Гусев Евгений Юрьевич	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
6	Данилова Ирина Георгиевна	д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
7	Забокрицкий Николай Александрович	д.м.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
8	Зурочка Александр Владимирович	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
9	Ковальчук Людмила Ахметовна	д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
10	Котомцев Вячеслав Владимирович	д.б.н., профессор, 14.03.03, биологические науки	очно	
11	Леонтьев Сергей Леопольдович	д.м.н., профессор, 14.03.03, биологические науки	очно	
12	Проценко Юрий Леонидович	д.б.н., 14.03.03, биологические науки	очно	
13	Сарапульцев Петр Алексеевич	д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки		онлайн
14	Черешнева Маргарита Владимировна	д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки;		онлайн
15	Чистякова Гузель Нуховна	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	

Отсутствуют по уважительным причинам 6 человек, члены дис. совета:
Бейкин Яков Борисович, д.м.н., профессор, засл. врач РФ, 14.03.09,
медицинские науки; Бельтюков Евгений Кронидович, д.м.н., профессор,
14.03.09, медицинские науки; Мальчиков Игорь Александрович, д.м.н.,
доцент, 14.03.09, медицинские науки; Филимонкова Нина Николаевна, д.м.н.,
профессор, 14.03.09, медицинские науки; Цывьян Павел Борисович, д.м.н.,
профессор, 14.03.03, биологические науки; Якушева Марина Юрьевна, д.м.н.,
14.03.03, биологические науки.

Также на заседании по защите диссертации Бакеевой А.Е. присутствуют в режиме онлайн

– научный руководитель – д.м.н., проф. Осиков Михаил Владимирович,

– официальные оппоненты: д.м.н., проф. Власова Татьяна Ивановна и д.б.н. Колесникова Наталья Владиславовна.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Уточняет, есть ли вопросы к ученому секретарю. Вопросов нет, таким образом, кворум имеется, можно приступать к защите диссертационной работы. Зачитывает повестку: объявляется публичная защита диссертационной работы Бакеевой Алины Евгеньевны на тему «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Работа выполнена в научно-образовательном центре (НОЦ) «Проблемы фундаментальной медицины» и на кафедре Патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск).

Научные руководители:

- ***Осиков Михаил Владимирович***, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Челябинск);

<p><i>Симонян Елена Владимировна</i>, кандидат фармацевтических наук, доцент.</p>
--

Официальные оппоненты:

- ***Власова Татьяна Ивановна***, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены

Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» (г. Саранск);

- **Колесникова Наталья Владиславовна**, доктор биологических наук, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «**Омский государственный медицинский университет**» Минздрава России (г. Омск).

Сообщает о том, что заседание будет проведено в очном и удаленном интерактивном режимах, предоставляет слово ученому секретарю дис. совета Тузанкиной Ирине Александровне для оглашения требований, предъявляемых к проведению подобных заседаний.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Поскольку мы сегодня должны проводить заседание в очном и удаленном интерактивном режимах, то мы будем проводить его в соответствии с документами Правительства Российской Федерации и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, регламентирующими особенности проведения подобных заседаний, а также приказа директора Института иммунологии и физиологии УрО РАН, профессора Соловьевой Ольги Эдуардовны. Уважаемые члены дис. совета, вы с указанными документами ознакомлены, кроме того, они размещены на сайте Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Уточняет, есть ли вопросы к ученому секретарю. Предлагает

перейти непосредственно к защите диссертации, предоставляет слово Тузанкиной Ирине Александровне для освещения имеющихся в аттестационном деле документов соискателя.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Уважаемые коллеги, в аттестационном деле есть все необходимые документы, оформленные в соответствии с требованиями ВАК, а именно:

- заявление Бакеевой А.Е. от 30 марта 2021 г. в дис. совет о приеме диссертации к публичной защите;
- личный листок по учету кадров, заверенный начальником управления кадров Южно-Уральского государственного медицинского университета (*листок прил.*);
- копия диплома с отличием об окончании Южно-Уральского государственного медицинского университета в 2016 г., с освоением программы специалитета по специальности «фармация», присвоением квалификация «провизор», с прил.;
- справка об обучении (экстерном) в аспирантуре Южно-Уральского государственного медицинского университета по направлению подготовки «Фундаментальная медицина», специальность «патологическая физиология»;
- приложение к справке о сдаче кандидатских экзаменов, в том числе и по патологической физиологии, все экзамены сданы на «отлично»;
- информация о размещении диссертации и автореферата:
 - на сайте Института иммунологии и физиологии УрО РАН – от 26 марта 2021 года, автореферата – от 08 апреля 2021 года,
 - на сайте ВАК размещение объявления о защите и размещение автореферата – 13 апреля 2021 года;
- обоснование необходимости назначения двух научных руководителей по диссертации, второй руководитель – Симонян Елена Владимировна, кандидат фармацевтических наук, доцент – скончалась в процессе выполнения диссертационной работы год назад (04.06.2020г.);

- информационная справка о Бакеевой А.Е. (сведения о научных руководителях, выпускающей организации, членах экспертной комиссии, официальных оппонентах, ведущей организации);

- информация о проверке оригинальности/уникальности работы по системе «Антиплагиат», в которой указано, что оригинальность/уникальность автореферата – 83,36 %, диссертации – 86,88 %;

- диссертация и два экземпляра автореферата сданы в Центральную научную библиотеку УрО РАН в соответствии требованиями ВАК за два месяца до защиты – 14 апреля 2021 года;

- имеется 4 акта о внедрении результатов научного исследования:

- в научную работу центра «Проблемы фундаментальной медицины» Южно-Уральского государственного медицинского университета,

- два акта в учебный процесс кафедр Патологической физиологии, Фармации и химии фармацевтического факультета Южно-Уральского государственного медицинского университета,

- в практику работы отдела поисковых исследований ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск;

- есть патент на изобретение;

- список опубликованных научных трудов по теме диссертации – 17, из них 12 – 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), 4 – в материалах конференций;

- авторефераты разосланы в 35 организаций 04 мая 2021 года, из них 6 – обязательных, 29 – дополнительных;

- приказ директора Института иммунологии и физиологии УрО РАН, д.ф.-м.н., профессора Соловьевой Ольги Эдуардовны о проведении заседания

защиты в очном и удаленном интерактивном режиме (приказ № 11 от 24.05.2021);

- согласие Бакеевой А.Е. на проведение заседания в очном и дистанционном режиме;
- заявление участников заседания (членов дис. совета, официальных оппонентов) об участии в режиме онлайн.

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. № 1093.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Есть ли вопросы к Ирине Александровне? Вопросов нет. Ирина Александровна, продолжайте.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. Зачитывает *характеристику*:

Бакеева Алина Евгеньевна окончила Фармацевтический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2016 году. После чего была прикреплена к научно-образовательному центру «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России для выполнения кандидатской диссертации в качестве соискателя ученой степени кандидата наук.

За время обучения Бакеева Алина Евгеньевна зарекомендовала себя как инициативный, знающий, ответственный соискатель. Она освоила основные методы иммунологии, успешно сдала кандидатские экзамены по философии, английскому языку и специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.03.03 – патологическая физиология.

В ходе экспериментального исследования наилучшим образом проявились такие ценные для науки качества А.Е. Бакевой, как умение работать с научной литературой, экспериментальными животными и способность обучаться современным методам лабораторных исследований.

В результате проведенного научного исследования по теме диссертационной работы «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиториях с экстрактом куркумы при экспериментальном колите» – научные руководители Осиков М.В., д.м.н., профессор, Симонян Е.В., к.фарм.н., доцент – Алиной Евгеньевной был собран материал по исследованию особенностей экспериментального колита, а также разработке технологии и методов стандартизации ректальных суппозиториях с экстрактом куркумы длинной на гидрофильной основе для его терапии (на данный состав получен патент РФ на изобретение № 2743427 С1).

Основные положения работы доложены на региональных, российских и международных конференциях.

По материалам исследования опубликовано 17 научных работ, 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, 4 – в материалах конференций.

Диссертация Бакеевой Алины Евгеньевны может быть представлена к защите, а соискатель достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Характеристика подписана д.м.н., проф. Телешевой Ларисой Федоровной, проректором по научной, инновационной и международной работе ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Алина Евгеньевна, Вам предоставляется слово для доклада.

Бакеева А.Е. Докладывает основные положения диссертационной работы (*доклад на DVD-R*).

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Спасибо, Алина Евгеньевна. Вопросы. Пожалуйста, Борис Германович Юшков.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Вопросов много. Уважаемая Алина Евгеньевна, у

меня вот какие вопросы, чисто методические. Первый: что служило контролем? Вот все-таки контрольную группу Вы можете четко сформулировать?

Бакеева А.Е. Контрольную группу крыс? Борис Германович, Вы не могли бы повторить, простите, не услышала.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Контрольная группа.

Бакеева А.Е. Контрольную группу животных Вы имеете в виду?

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Да.

Бакеева А.Е. Контрольная группа животных представляла собой интактных крыс.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ Юшков Б.Г. А правильно ли использовать просто интактных крыс? Были ли у Вас группы в виде контроля: введение зонда без раздражителей, потому что там же, кроме всего прочего, еще механическое и химическое воздействие.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, дизайн животных заключался в рандомизации животных на четыре группы, первая группа – это интактные животные, которым действительно мы ничего не вводили, мы просто брали здоровую кишку и относительно здорового кишечника моделировали патологию с применением тринитробензолсульфоновой кислоты, а затем лечили выбранной терапией.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Я еще не совсем понял, подскажите, пожалуйста, через какое время после кормления крыс Вы вводили препараты ректально?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, эксперименты осуществлялись с утра, через несколько часов после кормления животных.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Нет, ну Вы фиксировали или не фиксировали, потому что разные эксперименты есть. Есть эксперименты, когда крыс держат на

свободном режиме питания, а в Вашем эксперименте, наверное, нужно было четко через 5-6 часов **убр зпт** после того, как Вы их перестали кормить, то есть они бы не получали пищу, ведь здесь же имеет место перемещение тех же каловых масс.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, я поняла вопрос. Суть в том, что мы за несколько часов вообще лишали животных корма. За 24 часа животные не получали пищу, и затем мы вводили суппозитории каждые 12 часов после индукции.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Скажите, пожалуйста, а через сколько времени заживление наступало? Вот у Вас есть срок – максимум 7 суток, который Вы взяли.

Бакеева А.Е. Да.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Вообще было бы хорошо знать: с препаратами, без препарата, после воздействия, когда наступает заживление, измеряли ли площадь повреждения. Потому что, как Вы говорите, гистологические исследования проводились, значит, запрашивается площадь повреждения, что она ликвидируется, через сколько времени, потому что иначе трудно оценить эффективность препарата?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, мы проводили эксперимент и действительно учитывали глубину язвенного дефекта как в группе просто с экспериментальным колитом, так и при терапии, и нами было установлено, что на 3 сутки наблюдения значимый репаративный эффект уже проявлялся у куркумы в сравнении с 5-аминосалициловой кислотой.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Нет, появлялся, это появлялся, но заканчивался-то он когда? Вот сам по себе такого рода эксперимент предполагает, что взяли,

вызвали патологию и проследили ее до ее окончания, затем применяете какие-то воздействия и говорите, ускоряет или нет.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, уже к 7 суткам действительно наблюдалось в группе экспериментального колита заживление язв.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Полное?

Бакеева А.Е. Не полное, но наблюдалось.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ Юшков Б.Г. Нет, а я спрашиваю про полное. Теперь вот еще какая вещь, скажите, пожалуйста, вот Вы вводили раздражитель на глубину, как у Вас сказано 8 см, подскажите, пожалуйста, почему именно на эту глубину?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, это разброс, то есть мы вводили на определенную глубину, ориентировочную, которая указана в литературных источниках.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Ну в литературных источниках указано, это хорошо. Но у Вас-то крыса могла быть больше или меньше.

Бакеева А.Е. Мы отбирали крыс одинаковой массы, половозрелых самцов, поэтому крысы приблизительно были одинаковые.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Тогда скажите, пожалуйста, вот эта самая базовая концепция эксперимента. Вот Вы вводите раздражители на глубину 8 см в кишечник, как у Вас написано в «Материалах и методах» в автореферате. А вот препарат Вы вводили на какую глубину?

Бакеева А.Е. Препарат ректально мы вводили на глубину длины суппозитория. Мы максимально старались сделать все возможное, чтобы препарат проник как можно глубже, а по правилам проведения данного эксперимента, крыс, анестезированных, необходимо держать вниз головой

определенное количество времени, то есть мы ждали, чтобы суппозитории были введены и подействовали.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Нет, я к чему спрашиваю, у Вас есть базовая концепция, Вы ректально вводите препарат, для того чтобы оказать локальное действие, понимаете? Это одно. Но тогда надо вводить туда, где у Вас эта патология есть, так же глубоко. Но у Вас может быть и другая концепция, Вы вводите ректально, через геморроидальные сосуды это все всасывается в кровь, и уже, так сказать, опосредованно действует. Тогда возникает вопрос, зачем ректально, если можно внутривенно, внутримышечно?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, Вы имеете в виду внутривенную или внутримышечную терапию, да?

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Да, инъекции этого препарата.

Бакеева А.Е. Дело в том, что куркумин на сегодняшний день отсутствует во внутривенных и внутримышечных формах, а что касается перорального применения, то, если мы посмотрим на структуру препарата и рН среды желудка, которая агрессивна кислая, препарат может разложиться и не всосаться. Сегодня производители выходят из ситуации таким образом, что обволакивают в жирорастворимые дополнительные капсулы, чтобы куркумин начал действовать именно в кишечнике. Мы приняли решение, что мы будем избегать этих трудностей и вводить препарат ректально.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Ну я понимаю, что, скажем, по требованию к диссертациям, там около 20 лет нужно глубину литературной проработки делать. У меня вопрос. Насколько Вы считаете правильным для иммунологических анализов, для прочих всех биохимических анализов получать кровь путем пункции сердца? Я хочу сказать, что еще учитель Ивана Петровича Павлова, Цион Илья Фаддеевич описал рефлекс с сердца

на систему крови, и у меня кандидатская была в 1974 году, и я специально и пункцией сердца занимался и всеми подобными экспериментами. Непонятно, что делается после однократной пункции. Вопрос в том, насколько адекватно не из хвостовой вены, еще что-то, как применяют, а именно пункцией сердца?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, мы основывались на данных литературы, а также на опыте нашего научно-образовательного центра, в котором мы успешно применяем данную методику пункции сердца. Мы согласны с Вашим замечанием и в дальнейших своих экспериментальных работах, безусловно, учтем Ваше мнение.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Здесь вообще нужно было бы сделать какую-то поправку на то, что Вы все эти изменения можете получать не за счет препарата и не за счет патологии, а просто за счет самой манипуляции на сердце, и вот еще какая вещь расписана, но я не вижу ни одного объективного показателя, потому что у Вас дается в баллах, но все показатели здесь достаточно субъективны. Например, что меня сильно смущает – это вот то, что Вы ставите потерю веса.

Бакеева А.Е. Да.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. У больного человека – я понимаю, а когда у Вас речь идет о крысе, которая растет всю свою жизнь, и она, наоборот, недобирает вес, а если она недобирает вес за тот промежуток эксперимента, который у Вас длится, то это – не потеря.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Борис Германович, дело в том, что данная шкала была изначально предложена автором Best, et al., она была предложена для людей, затем она была адаптирована Cooper, et al. для крыс, и она обширно используется, в том числе для крыс, и в ней фигурирует такой критерий как потеря веса. Таким образом, мы не могли вносить коррективы, потому что эта шкала уже адаптирована, ссылались на известные

литературные источники и использовали этот критерий, потому что он включен.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. И здесь опять тот же вопрос о кормлении, какой интервал с кормлением Вы проводили? И, наконец, по крови, у Вас есть скрытая кровь в каловых массах? Ну, это ведь есть или нет, а в количественном измерении?

Бакеева А.Е. Дело в том, что для определения крови в каловых массах у нас есть спектр. То есть, когда мы в лунке проводим бензидиновую пробу, мы добавляем в лунку материал и реагент, то получаем определенный цвет, и относительно цветовой палитры, которая также известна и представлена в литературных источниках, мы делаем вывод.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Вы тяжесть оцениваете?

Бакеева А.Е. Тяжесть мы оцениваем согласно клинической шкале, которая у нас была представлена на слайде.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. А еще есть такой момент, который предполагает количественную оценку, а у Вас здесь, как я понимаю, субъективная качественная оценка?

Бакеева А.Е. Да, Борис Германович, это так.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Еще что-то, Борис Германович? Или все?

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Все.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Коллеги, еще есть желающие задать вопросы? Пожалуйста, Сергей Юрьевич Бершицкий.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Уважаемая Алина Евгеньевна, у меня тоже на самом деле был ряд вопросов, многие из них задал Борис Германович. В

продолжение его вопроса: я хотел бы уточнить: действительно Вы вводили раздражающий фактор на глубину 8 см, а суппозиторий, я так понимаю, был гораздо короче, а потом откуда Вы брали препараты для гистологии, как глубоко? Это было внизу толстого кишечника или где-то далеко?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Сергей Юрьевич, при выведении животных из эксперимента и последующем вскрытии мы оценивали ситуацию на месте. Мы брали оттуда, где мы видим эффект и повреждение.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. То есть – это не было стандартизовано, это некоторый произвол?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Сергей Юрьевич, мы попытались максимально стандартизовать, потому что данное моделирование описано и есть даже видео эксперимента, как нужно это делать. Поэтому мы попытались соблюсти все необходимые правила для данной методики.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. У меня еще в связи с этим есть вопрос. Вот есть у Вас таблица 4 «Язвенный дефект в мкм»..., и вот при лечении препаратом, где куркумин с ацетилсалициловой кислотой, там есть явная нелинейность этого эффекта: на 3 сутки – 420 мкм, на 5 сутки – 200 мкм, а на 7 сутки – 300 мкм, то есть сначала падало, а потом снова стало расти. Вы можете это как-то пояснить? Причем, это касается не только этой характеристики, есть и другие параметры, которые ведут себя вот таким образом, сначала, скажем, падают, потом снова растут. Как это может быть и что значит?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Сергей Юрьевич, мы говорим в отношении эффекта 5-аминосалициловой кислоты, действительно, это противовоспалительный агент, но вообще его применение и литературные данные вызывают неоднозначные вопросы, потому что применение 5-аминосалициловой кислоты с ее эффектами действительно может быть нелинейным, и это подтверждено литературными данными и согласуется с ними.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Это странно, так оно действует или не действует? На 5 сутки подействовало, а на 7 сутки уже нет?

Бакеева А.Е. Оно действует, но увеличение на 7 сутки уже является не столь значимым, как, например, на 3 сутки, если мы сравниваем с группой экспериментального колита, то это показатели статистически значимые, показывающие снижение и уменьшение язвенного дефекта.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Жаль все-таки, что у Вас не было плацебо-теста. Кстати, что является действующим веществом вот этих куркуминоидов?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Сергей Юрьевич, куркумин содержит в себе куркуминоидный комплекс, в котором есть три основных компонента: куркумин I, бисметоксикуркумин и диметоксикуркумин. Основным компонентом является куркумин I, который представляет собой более 70 % всех сопутствующих веществ, содержащихся в куркумине **убрать ЗПТ** как в лекарственном растительном сырье, поэтому мы утверждаем **повтор именно** об эффекте именно данного компонента.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Спасибо.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Коллеги, еще есть желающие задать вопросы? Пожалуйста, Николай Александрович Забокрицкий.

Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент. Глубокоуважаемая Алина Евгеньевна, у меня вопрос все-таки по рецептуре Ваших суппозиторий. У Вас везде указано, что использован базис в количестве 0,075 мг экстракта куркумы. Все-таки: это в перерасчете на куркумин или это 0,075 мг собственно экстракта куркумина?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Николай Александрович, в пересчете на куркумин.

Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент. Так, а тогда скажите, пожалуйста, каким образом Вы оценивали рецептуру в каждой ректальной свече по содержанию куркумина I и других производных?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Николай Александрович, перед нами не стояло задачи оценить компоненты дополнительные, мы знаем, исходя из литературных данных, что основной компонент в данном случае, это куркумин I, поэтому все исследования проводились на суппозиторной массе, после чего из массы уже готовились отдельно взятые суппозитории.

Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент. А скажите, пожалуйста, что у Вас было основой ректальных свечей?

Бакеева А.Е. Основа ректальных суппозиториев представляет собой смесь полиэтиленгликолей различной молекулярной массы, которые представляют собой гидрофильные основы, поскольку высвобождение куркумина в предварительных испытаниях показало наилучшие результаты именно из гидрофильных основ в сравнении с липофильными, поэтому дальнейшие исследования были проведены именно с ними.

Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент. У меня завершающий вопрос. Можно, пожалуйста, обратиться к шестому выводу. Вот Вы указываете, что при экспериментальном колите эффекты применения ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы на клинические признаки, параметры адаптивного иммунитета в крови сопоставимы с эффектами применения ректальных суппозиториев с 5-аминосалициловой кислотой, но менее выражены в отношении параметров врожденного иммунитета и более выражены по ограничению деструктивных явлений. Как-то в числительных данных можно уточнить это?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Николай Александрович, данные формулировки использовались на основании полученных нами результатов, которые сравнивались с экспериментальной группой, либо между группами. Показатели приведены в таблицах, и мы использовали данные выражения для описательной характеристики ситуации.

Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент. Спасибо.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Так, пожалуйста, коллеги, еще есть вопросы? Да, пожалуйста, Гузель Нуховна Чистякова.

Чистякова Г.Н., д.м.н., проф. У меня вопрос **убр тире** касается микрофлоры. Чаще всего заболевания кишечника сопровождаются нарушением этих взаимоотношений. Изучали ли Вы микрофлору кишечника, и каким образом куркума может воздействовать на флору?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Гузель Нуховна, на сегодняшний день известны литературные данные об антимикробном эффекте экстракта куркумы, но тем не менее в цели и задачи нашей работы не входила оценка антимикробного действия данного экстракта, хотя мы предполагаем, что, например, в этиологии воспалительных заболеваний кишечника имеет место адгезивно-инвазивная *Escherichia coli*, и действие экстракта куркумы на нее оказывает губительный эффект в иных испытаниях, проведенных другими исследователями, но мы надеемся, что наше исследование получит продолжение, и мы сможем более полно оценить спектр эффектов куркумы.

Чистякова Г.Н., д.м.н., проф. Спасибо.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Так, больше не вижу поднятых рук? Да, пожалуйста, Юрий Леонидович Проценко.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Уважаемая Алина Евгеньевна, вот у Вас сказано, что Вы проводили корреляционный анализ, и даже табличка вот тут приведена с очень множественными связями между практически всеми параметрами, но нигде не указана глубина корреляции или величина коэффициента корреляции. Это первый вопрос. А во-вторых, каким методом корреляционным Вы пользовались, ведь их несколько?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Юрий Леонидович, мы использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, и все показатели, которые мы получили, лежат в промежутке от -1 до +1, они представлены в таблицах. Мы получили результат максимальный на 5 и 7 сутки.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Нет, ну есть достоверные значения, а есть не достоверные. Вот лично я понимаю, что если меньше 0,7 по модулю, то это уже на грани ошибки или недостоверно, а здесь вообще ничего не указано.

Бакеева А.Е. Могу я уточнить, Юрий Леонидович?

Проценко Ю.Л., д.б.н. Просто указано, что была корреляционная зависимость. Я прошу прощения.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Юрий Леонидович, в основном тексте диссертации мы приводим выдержку, где показываем данные параметры.

Проценко Ю.Л., д.б.н. То есть в диссертации это есть?

Бакеева А.Е. Конечно.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Спасибо большое. Я удовлетворен.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Из участников онлайн кто-то желает задать вопрос? Пожалуйста, Маргарита Владимировна, задавайте.

Черешнева М.В., д.м.н., проф., ЗДН РФ. Уважаемая Алина Евгеньевна, у Вас в автореферате в разделе «Актуальность» **убр зпт** предпоследнее предложение говорит о том, что действия экстракта корневищ куркумы были продемонстрированы в клинических и экспериментальных условиях при ревматоидном артрите, увеите, атеросклерозе и других заболеваниях, что предполагает его эффективность при ВЗК и прочее, и ссылаетесь на двух иностранных авторов. Видимо, две статьи 2019 года. Не могли бы Вы эту фразу расшифровать и сказать, есть ли работы в отечественной литературе, при каких заболеваниях, дать характеристику вот этого предложения?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Маргарита Владимировна, действительно мы проводили обширный литературный обзор и изучали как иностранные, так и отечественные источники. В данном случае, в автореферате мы приводим выдержки из определенных источников, в автореферате мы решили продемонстрировать новые источники, и они

оказались иностранной литературой, но, безусловно, есть статьи, например, Гончаренко, а также других авторов, которые также исследуют воспалительные заболевания кишечника, а также куркумин и его эффективность при других воспалительных заболеваниях.

Черешнева М.В., д.м.н., проф., ЗДН РФ. Меня бы конкретнее интересовало. Во-первых, Вы приводите в «Актуальности», в основном, ссылки на иностранных авторов, и как-то обделены отечественные авторы, поэтому может сложиться впечатление, что в отечественной литературе не занимаются этим вопросом, но, судя по автореферату, это не так. А вот Вы пишете «при увеитах», могли бы Вы сослаться на эту работу, поскольку я имею отношение к офтальмологии, и меня заинтересовало.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Маргарита Владимировна, да, безусловно, это выдержки из литературных источников, представленные в автореферате, они не являются полным обзором литературы, который мы использовали, и в нашей литературе включено 42 отечественных источника, поэтому среди них, безусловно, найдется тот, на который можно сослаться, и конечно же, мы с удовольствием поделимся той информацией, которую мы нашли, в частности, по увеиту.

Черешнева М.В., д.м.н., проф., ЗДН РФ. Ну вот это меня удивило, что Вы и в автореферате не ссылаетесь на отечественных авторов. Спасибо.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Маргарита Владимировна, мы обязательно примем во внимание это замечание и в дальнейших исследованиях будем иметь это ввиду и ссылаться в том числе и на отечественных авторов.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Пожалуйста, еще вопросы?

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Скорее, замечание. У Вас есть раздел «Степень достоверности», в котором сказано, что достоверность результатов, в частности, и выводов основана на достаточном количестве наблюдений экспериментального фрагмента работы. Это, так сказать, мнение

субъективное ■ «достаточное количество». А вот «на полноте и широте библиографической справки», вот это вызывает вопрос, каким образом глубина и широта библиографической справки влияет на степень достоверности?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Сергей Юрьевич, у нас в работе использовалось 42 отечественных и 274 зарубежных источника литературы, в нашем понимании – это достаточное количество, для того чтобы провести обзор литературы. Возможно, здесь не совсем корректная формулировка, но тем не менее, это не отменяет того факта, что действительно нами был проведен обширный обзор литературы и да, действительно, в него включено больше зарубежных источников, но мы безусловно согласны с мнением глубокоуважаемого члена диссертационного совета, и в дальнейших работах мы будем опираться в том числе и на отечественные источники и будем это учитывать.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Я сказал про достоверность, я не умаляю достоинств того, что Вы прочли достаточное количество источников, но на достоверность это никак не может влиять.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Такая формулировка присутствует в регламентирующих документах.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Ну, формулировка может присутствовать.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Нет, есть достоверность, это коэффициент 0,05 и так далее, все это понятно.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Просто получается, если прочитали тысячу источников, то можно и работу не делать, все достоверно.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Формулировка, да. Пожалуйста, Юрий Леонидович.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Последний вопрос. Поскольку все как-то спрашивают про методику. У меня тоже есть вопрос про методику. Известно,

что прямая кишка вообще содержит достаточное количество экскрементов, кала, из которых впитывается жидкость, и довольно долго это всё держится. Вы вводили, предварительно делая клизмы очистительные, или прямо в прямую кишку, наполненную содержимым? Дело в том, что Ваша куркума могла взаимодействовать по-разному, в зависимости от содержимого, могла быть разная реакция.

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемый Юрий Леонидович, да, конечно, в предварительных испытаниях мы максимально старались произвести очистку кишечника крыс для дальнейшего применения нашей терапии и 5-аминосалициловой кислоты в том числе.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Спасибо.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Достаточно? Достаточно. Тогда объявляем технический перерыв, как и договаривались, буквально на 1-2 минуты.

Технический перерыв. После перерыва.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Уважаемые коллеги, в соответствии с регламентом, предоставляется слово научному руководителю. Он у нас присутствует дистанционно. Михаил Владимирович, пожалуйста, Вам слово.

Научный руководитель, д.м.н., проф. Осиков М.В. Глубокоуважаемый Валерий Александрович, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, прежде всего я хочу выразить огромную благодарность от себя и от руководства нашего университета за возможность представить диссертацию Алины Евгеньевны в столь уважаемом и известном не только в Екатеринбурге, но и за его пределами диссертационном совете. В дополнение к тому, что уже было сказано в характеристике об Алине Евгеньевне, хочу сказать, что уже во время обучения в нашем университете она активно принимала участие в работе студенческих научных кружков на кафедре фармации, и поэтому вполне закономерно, что после окончания ВУЗа, в 2016 году, она была прикреплена для выполнения диссертации на

кафедру патофизиологии в том числе. И за время выполнения представленной сегодня работы она освоила абсолютно все методы исследования. Там, где она могла, она выполняла их самостоятельно, там, где были методы, требующие специалистов, например, морфологические или иммунологические методы, она присутствовала при этом и освоила эти методы в присутствии специалистов. За время выполнения своей работы она проявила себя как добросовестный и очень организованный исследователь, скрупулезный, эти качества всегда необходимы при проведении экспериментальных исследований на животных. Еще хочу отметить, что она, практически в совершенстве, владеет английским языком, что позволило ей в большом объеме провести анализ литературы англоязычной, и это, отчасти, объясняет тот факт, что в списке литературы, в основном, представлены зарубежные источники, но это, конечно, связано не только с ее знанием английского, а с тем, что большая часть работ по представленной проблеме действительно на английском языке. Она многократно лично или онлайн докладывала результаты исследований на конференциях в Санкт-Петербурге, Екатеринбурге и Челябинске. Хочу отметить, что после представления работы в совет вышла буквально на прошлой неделе еще одна статья по результатам диссертации, представленной в журнале «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», и принята еще одна статья в журнал «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», который индексируется в международной базе Scopus. Также хочу отметить, что эта работа выполнена не впустую, как это, зачастую, бывает, потому что с сентября этого года Алина Евгеньевна в качестве штатного сотрудника будет работать на кафедре Патологической физиологии, то есть по специальности диссертации, защищаемой сегодня. Ну, и в заключение, конечно, хочу отметить, что сегодняшняя диссертация отчасти позволяет вспомнить ее второго научного руководителя – Симонян Елену Владимировну, декана фармацевтического факультета нашего университета, которая безвременно

ушла год назад во время первой волны пандемии COVID-19. Благодарю за внимание.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Спасибо, Михаил Владимирович. Предлагает послушать отзывы на диссертацию. Пожалуйста, Ирина Александровна.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. Уважаемые члены диссертационного совета, приглашенные участники совета, в документах есть несколько отзывов.

Оглашает положительное заключение выпускающей организации – ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Заключение утверждено д.м.н., профессором *Телешевой Ларисой Федоровной*, проректором по научной, инновационной и международной работе, подписано д.м.н., профессором *Синицким Антоном Ивановичем*, заведующим кафедрой биохимии имени Лифшица (*отзыв прил.*).

В диссертации отражены все необходимые моменты и рекомендации к защите. Бакеева Алина Евгеньевна – сформировавшийся научный работник, диссертационная работа является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальность «патологическая физиология», так как в исследовании разработан состав и с патогенетических позиций обосновано применение нового лекарственного средства – экстракта куркумы в составе ректальных суппозиторий, которое позволяет снизить выраженность клинических признаков экспериментального колита, показано, что механизм протекторного действия экстракта реализуется за счет локального антиоксидантного эффекта в очаге повреждения, коррекции врожденного и адаптивного иммунитета. Диссертационная работа по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованию раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», а ее автор по своим профессиональным качествам достойна

присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 Патологическая физиология. Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 Патологическая физиология. Заключение принято на совместном заседании проблемной комиссии Южно-Уральского государственного медицинского университета (*протокол заседания № 1 от 08 июня 2021 года*).

Зачитывает отзыв ведущей организации о научно-практической ценности, который поступил из ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, в отзыве отражена и актуальность исследования, и научная новизна, присутствующая бесспорно в работе. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности – патологическая физиология. Отмечается личный вклад автора (*отзыв прил.*).

Принципиальных замечаний в отзыве нет, в порядке научной дискуссии заданы вопросы.

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

Бакеева А.Е. Мы опирались на научную литературу, и существует первоисточник, это Morris и соавторы, которые в 1989 году в журнале «Гастроэнтерология» очень подробно и полно опубликовали методику моделирования химически-индуцированных воспалительных заболеваний кишечника с использованием тринитробензолсульфоновой кислоты, в этом же первоисточнике отмечено, что данная модель среди всех химически-индуцированных моделей наиболее полно воспроизводит признаки воспалительных заболеваний кишечника в эксперименте, поэтому мы использовали именно данную модель.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. *Вопрос 2.* На модели экспериментального колита Вами получен иммуномодулирующий эффект применения оригинальных

суппозиториев с экстрактом куркумы. Каков предположительный механизм (механизмы) этого эффекта?

Бакеева А.Е. В первую очередь мы хотели бы отметить в силу структуры куркумина его антиоксидантный эффект, он определяет, как прямой, так и опосредованный эффект. Прямой эффект связан с наличием в его составе двух гидроксильных групп, при отщеплении атома водорода они способны восстанавливать активные формы кислорода. Второе – это опосредованный эффект, который связан с наличием в структуре куркумина двух акцепторов Михаэля, он способен связываться с SH-остатком, который соединен со структурой Keap1, соединенной с транскрипционным ядерным фактором Nrf2. Соединяясь с ним и видоизменяя его конформацию, ядерный фактор мигрирует в ядро с последующей наработкой ферментов антиокислительной защиты: глутатинопереоксидазы, каталазы, супероксиддисмутазы. В отношении противовоспалительного эффекта: эффект куркумы также связан с его структурой, он способен ингибировать фосфорилирование iKB-киназы NF-kB, препятствуя его миграции в ядро, ингибируя процесс наработки провоспалительных цитокинов.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. *Вопрос 3.* Были ли отмечены какие-либо нежелательные эффекты применения оригинальных суппозиториев с экстрактом куркумы в Вашем исследовании? Каковы критерии оценки возможных нежелательных эффектов среди патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника?

Бакеева А.Е. Перед нами не стояло задачи оценить спектр безопасности данного лекарственного препарата, мы надеемся, что этому возможно посвятить отдельную работу, мы также хотели бы отметить в отношении нежелательных и серьезных нежелательных реакций: главным критерием отличия является то, что применение препарата у человека может привести к летальному исходу, либо к серьезным осложнениям.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. *Заключение.* Диссертационная работа Бакеевой Алины Евгеньевны по специальности «патологическая физиология» является научно-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 соответствует требованию раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден, одобрен и утвержден на совместном заседании кафедр патофизиологии, клинической патофизиологии и кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, подписан д.м.н., доцентом **Корначевой Ольгой Валентиновной**, заведующей кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии и д.м.н., профессором **Совалкиным Валерием Ивановичем**, заведующим кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии. Утвержден ректором ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, доктором медицинских наук, профессором **Ливзан Марией Анатольевной** (*прот. заседания № 12 от 17.05.2021 г.*).

Поступило 4 положительных отзыва на автореферат, не содержащих вопросов и замечаний (*отзывы прил.*).

Отзывы поступили от доктора медицинских наук, доцента **Гребнева Дмитрия Юрьевича**, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Екатеринбург). По его мнению, экспериментально полученные данные Бакеевой А.Е. могут служить теоретическим базисом для

дальнейшей разработки патогенетически обоснованных и направленных схем лечения пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника. Второй отзыв был представлен доктором медицинских наук, профессором **Маркеловой Еленой Владимировной**, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии человека ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Владивосток). Она высоко оценивает научно-практическую значимость работы, которая заключается как в углублении теоретических знаний о механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника, так и продемонстрированной в эксперименте эффективности разработанной лекарственной формы, а именно ее протекторное и антиоксидантное действие. Есть отзыв от доктора медицинских наук **Косаревой Полины Владимировны**, профессора кафедры технологии и техносферной безопасности, профессора кафедры фармакологии и фармации ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (г. Пермь), которая высоко оценивает актуальность и научную новизну исследования. Считает, что полученные результаты дополняют и расширяют существующие представления о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, а также демонстрируют влияние разработанной формы в виде ректальных суппозиториях с экстрактом корневищ куркумы длинной в эксперименте. Четвертый отзыв был представлен доктором биологических наук **Соколовым Алексеем Викторовичем**, заведующим лабораторией биохимической генетики Отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург). По его мнению, работа характеризуется теоретической значимостью, поскольку дополняет представления о патофизиологических механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника и способах терапевтического воздействия с целью коррекции патологического состояния.

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.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор, Черешнев В.А. Уважаемые коллеги, переходим к отзывам официальных оппонентов, как я уже сказал, они оба сегодня выступают онлайн, мы их еще раз приветствуем и предоставляем слово Власовой Татьяне Ивановне.

1-й официальный оппонент, д.м.н. Власова Т.И. Добрый день, глубокоуважаемый Валерий Александрович, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. Разрешите начать со слов почтения и благодарности, потому что действительно я испытываю необыкновенные чувства, находясь здесь не просто в качестве слушателя, но еще и в качестве официального оппонента, принимаю участие в заседании вашего диссертационного совета, такого глубокоуважаемого, известного не только в России, но и за рубежом. Я желаю вам всем всяческого благополучия. Позвольте огласить основные моменты отзыва. Оглашает положительный отзыв (*прил.*).

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

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Татьяна Ивановна, хотелось бы отметить, что мы действительно проводили статистический анализ, о котором пишем, поскольку мы использовали статистический параметр для множественных сравнений Краскела-Уоллиса, мы использовали также непараметрический критерий Манна-Уитни для межгрупповых сравнений. Однако мы решили не перегружать таблицы, потому что они получились очень объемные, с большим количеством данных, это затрудняло чтение.

1-й официальный оппонент, д.м.н. Власова Т.И. Спасибо. Задает вопросы.

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

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Татьяна Ивановна, мы исследовали содержание TNF- α , это было связано с тем, что в литературных источниках описан полиморфизм генов TNF- α у больных с воспалительными заболеваниями кишечника, которые встречается в 8 раз чаще в сравнении с другими пациентами, и, конечно же, это один из ключевых цитокинов на основании литературных данных. В отношении IL-23: во-первых, это диагностический маркер, рекомендованный Российской ассоциацией колопроктологов и гастроэнтерологов для лечения воспалительных заболеваний кишечника. Кроме того, это терапевтическая мишень, например, в 2019 году на российский рынок вышел препарат Устекинумаб с торговым наименованием Стелара, который является моноклональным антителом, ингибирующим субъединицу p40 IL-23, субъединица p40 является общей для всего семейства IL-12, и на сегодняшний день проводится поиск препарата, который будет ингибировать субъединицу p19 IL-23 для целенаправленного ингибирования данного цитокина.

1-й официальный оппонент, д.м.н. Власова Т.И. У меня был еще один вопрос, но он уже прозвучал.

Вопрос 2. Как Вы оцениваете возможность экстраполяции 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?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Татьяна Ивановна, экстраполяция данных возможна, но после проведения дополнительных доклинических и клинических исследований. Мы действительно ожидаем эффект антиоксидантный, противовоспалительный и репаративный от экстракта куркумы, тем не менее хотелось бы отметить, что существуют критерии валидности для экстраполяции данных, они как внешние, так и внутренние. Внешние критерии – это биомодель, одинаковые механизмы развития и одинаковые реакции на терапию, в отношении внутренних критериев – это использование животных линейных. Мы использовали линию Wistar, поэтому мы частично действительно удовлетворяем этим критериям. Хотелось бы еще раз подчеркнуть необходимость проведения дополнительных клинических испытаний для абсолютно достоверной экстраполяции данных.

1-й официальный оппонент, д.м.н. Власова Т.И. Спасибо, разрешите зачитать заключение о диссертационной работе Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно охарактеризовать как решение научной задачи по изучению патогенетических особенностей воспалительных заболеваний

кишечника, а также вопросов их терапии, имеющих важное значение для биологии и медицины, а именно для патологической физиологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов работа полностью соответствует п. 9 «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, биологические науки.

Бакеева А.Е. Благодарит Власову Т.И. за подробный отзыв.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Официальный оппонент Наталья Владиславовна Колесникова, Вам слово, пожалуйста.

2-й официальный оппонент, д.б.н. Колесникова Н.В. Добрый день, глубокоуважаемые коллеги, добрый день, глубокоуважаемый Валерий Александрович, я тоже хочу начать свое сегодняшнее выступление со слов благодарности, я впервые присутствую на заседании вашего совета, тем более, в качестве оппонента, для меня это большая честь. Оглашает положительный отзыв (*прил.*).

Принципиальных замечаний по работе нет, есть ряд вопросов, которые носят дискуссионный характер, на которые хотелось бы получить ответы:

Вопрос 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?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Наталья Владиславовна, конечно же, воспалительные заболевания кишечника включают в себя несколько патологий, болезнь Крона, язвенный колит. Однако мы опираемся на модель Morris, которая была описана чуть ранее в процессе дискуссии, где автор отчетливо описывает, что применение данной модели способно отражать признаки воспалительных заболеваний кишечника, как болезни Крона, так и

язвенного колита. Мы обратились к литературным источникам, который используют на данный момент на этой модели термины ТНБС-индуцированная экспериментальная болезнь Крона, а также ТНБС-индуцированный экспериментальный язвенный колит. В нашей работе мы посчитали правильным говорить об ТНБС-индуцированном экспериментальном колите.

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

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Наталья Владиславовна, основным преимуществом ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы мы считаем его антиоксидантный эффект за счет химической структуры, и механизм также был описан чуть ранее. Также куркумин способен как лекарственное растительное сырье, на основании литературных данных, вызывать спектр гораздо меньших нежелательных побочных явлений. Несмотря на то, что на сегодняшний день мы его не изучали, но литературные данные абсолютно четко свидетельствуют о том, что куркумин вызывает как максимум индивидуальную непереносимость, либо в редких случаях аллергические реакции, чего нельзя сказать о 5-аминосалициловой кислоте. В отношении тех результатов, которые мы получили, мы отмечаем наиболее выраженный репаративный эффект куркумы.

Вопрос 3. Третий вопрос может прозвучать риторически в условиях публичной защиты диссертации, но все же: почему Вы не исследовали содержание IgA на системном и, особенно, на локальном уровне, как это было сделано в отношении TNF и МПО?

Бакеева А.Е. Глубокоуважаемая Наталья Владиславовна, вновь, опираясь на литературные данные, мы находили большое количество противоречивых данных об иммуноглобулине А, есть источники, свидетельствующие о повышении иммуноглобулина А при болезни Крона, о

снижении его при язвенном колите. Поскольку мы использовали дорогостоящие тест-системы, мы посчитали правильным брать те показатели, по которым подобных противоречий нет.

2-й официальный оппонент, д.б.н. Колесникова Н.В. Я понимаю, но, когда есть разноречивость результатов в литературе, это наоборот, привлекает внимание и делает интересным установление особенностей содержания этого иммуноглобулина секреторного при заболеваниях слизистой и на Вашей конкретно модели, но это не принципиально.

Если позволите, уважаемые коллеги, зачитаю заключение. Диссертация Бакеевой Алины Евгеньевны на тему «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной задачи, связанной с патогенетическим обоснованием эффективности предлагаемого метода терапии экспериментального колита с помощью оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы оригинального состава, причем, с уточнением механизма его позитивных эффектов. Это, в свою очередь, является предпосылкой для дальнейшего клинического изучения эффектов данной лекарственной формы куркумина при различных воспалительных заболеваниях кишечника и, соответственно, внедрения в практику. По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности, объему проведенных исследований, их теоретической и практической значимости и методическому уровню диссертационная работа Алины Евгеньевны Бакеевой соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями, внесенными

постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г. и др.), которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор Бакеева Алина Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки.

Бакеева А.Е. Благодарит Колесникову Н.В. за подробный отзыв.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Наталья Владиславовна, большое спасибо, и Вам, Татьяна Ивановна, за участие в работе совета и за Ваши очень тщательные, объективные отзывы. Мы продолжаем работу. Кто желает принять участие в дискуссии? Пожалуйста, Ирина Георгиевна.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Уважаемые коллеги, я была рецензентом на проблемной комиссии о допуске диссертантки к защите в нашем совете, и уже тогда я говорила о том, что мне диссертация понравилась. Она мне понравилась по нескольким пунктам: во-первых, она технологично очень хорошо сделана. Понимаете, методы, которые используются в этой диссертации, они современные, и наряду с современными методами используются те методы, которые являются традиционными для описания тех или иных процессов. К традиционным относятся методы определения перекисного окисления липидов, но это опять традиционно для Южно-Уральского медицинского университета, они всегда именно такими методами определяют и дают характеристику перекисного окисления липидов, хотя уже существует множество наборов, которые можно купить и более современно все это определять, но то, что касается иммунологических методов, они, конечно, очень хорошо и в полной мере отражают тот спектр нарушений, который есть. Конечно, прекрасно сделана морфология, я всегда «придираюсь» к морфологии, но тут как бы я ни хотела, придраться было мне не к чему. Видимо, они знают об этом, потому что я была оппонентом в предыдущих работах, в этот раз у них все было

просто шикарно. Так что работу я буду несомненно поддерживать. Хочу отметить стиль защиты Алины. Конечно, защитный стиль прекрасный, отвечает на вопросы замечательно, и это ее характеризует как вдумчивого ученого и человека, который прекрасно ориентируется в проблематике своей работы, достойно держится и отвечает на вопросы.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Кто-то еще желает? Пожалуйста, Гузель Нуховна еще хочет добавить.

Чистякова Г.Н., д.м.н., профессор. Я поддерживаю Ирину Георгиевну и Алину Евгеньевну. На самом деле, на меня большее впечатление произвела диссертантка, ну и тот объем методов, который заложен в работе. У меня сложилось впечатление, что Вы еще сегодня не все и не обо всем нам рассказали. Поэтому я думаю, что мы еще услышим про куркуму в дальнейших Ваших исследованиях, потому что там действительно такой большой объем, это и гистология, и иммунология, и биохимия, и гемостаз, и я думаю, что в диссертации там не все еще сказано. Ну и сама диссертантка, конечно, достойно себя ведет, и видно, что она в теме, и совершенно четко, ясно и понятно отвечает на вопросы.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Так, есть ли еще желающие? Достаточно. Подводим тогда итоги. Вам, заключительное слово, пожалуйста, Алина Евгеньевна.

Бакеева А.Е. Выражает всем благодарность.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Уважаемые коллеги, официальные оппоненты, внешние отзывы на автореферат, неофициальные отзывы членов дис. совета, все поддержали работу, и мы переходим к голосованию. Ставлю вопрос на голосование. Напоминаю, что голосование открытое, путем поднятия руки в соответствии с требованиями, указанными в федеральных документах: Постановление Правительства Российской Федерации «Об особенностях проведения заседаний советов по защите диссертаций на соискание ученой

степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук в период проведения мероприятий, направленных на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации» № 751 от 26.05.2020 г.; Приказ Минобрнауки РФ «Об особенностях порядка организации работы советов по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» № 734 от 22.06.2020; информационно-рекомендательное письмо Минобрнауки РФ «О проведении заседаний диссертационных советов в дистанционном режиме», № МН-3/3452 от 17.07.2020.).

Предложил ученому секретарю, Тузанкиной И.А., провести голосование.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Предложила всем участникам заседания поднять руку так, чтобы было видно их у всех (*считает голосующих очно и в удаленном интерактивном режиме*).

Перечисляет пофамильно всех членов дис. совета, участвующих в голосовании очно и дистанционно:

№	ФИО члена дис. совета	Голосование	
		Очно	Онлайн
1.	Черешнев В.А., академик, д.м.н., проф.	За	
2.	Юшков Б.Г., чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ	За	
3.	Тузанкина И.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ	За	
4.	Бершицкий С.Ю., д.б.н.	За	
5.	Гусев Е.Ю., д.м.н., проф.	За	
6.	Данилова И.Г., д.б.н., доцент	За	
7.	Забокрицкий Н.А., д.м.н., доцент	За	
8.	Зурочка А.В., д.м.н., проф.	За	
9.	Ковальчук Л.А., д.б.н., доцент	За	
10.	Котомцев В.В., д.б.н., проф.	За	
11.	Леонтьев С.Л., д.м.н., проф.	За	
12.	Проценко Ю.Л., д.б.н.	За	
13.	Сарапульцев П.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ		За

14.	<i>Черешнева М.В.</i> , д.м.н., проф., ЗДН РФ		За
15.	<i>Чистякова Г.Н.</i> , д.м.н., проф.	За	
	<i>Итого</i>	13	2

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Пожалуйста, Ирина Александровна, объявите результат.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Тузанкина И.А. Уважаемые коллеги, присутствует на сегодняшнем заседании 15 человек из 21 члена дис. совета, из них по специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология – 9 докторов наук (4 доктора медицинских наук и 5 докторов биологических наук), из них в очном режиме – 13, в дистанционном – 2.

Итоги голосования: проголосовали единогласно

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

Таким образом, 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.

Председатель дис. совета, академик, д.м.н., проф. Черешнев В.А. Ну что ж, Алина Евгеньевна, поздравляем Вас с единогласным голосованием за присуждение ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки.

Уважаемые члены дис. совета, посмотрите, пожалуйста, проект заключения дис. совета. Ваши замечания, пожалуйста.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Вопрос по поводу заключения: доказана перспективность использования новых идей в практике лечения экспериментального колита, но это банально. На самом деле, это может быть использовано в практике лечения колита и всего, чего угодно.

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, Тузанкина И.А. Такие требования по формулировкам, поэтому мы их придерживаемся.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Последнее: исследование базируется на проведенном анализе достаточно большого экспериментального материала с применением современных методов. Сначала провели эксперимент, потом его проанализировали, и только после этого разработали идею, на основании которой все это было сделано? Других замечаний нет.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Пожалуйста, Борис Германович.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Я добавлю. Мне не очень нравится фраза «создана модель эффективного применения знаний».

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, Тузанкина И.А. Дальше написано о механизмах развития язвенного колита. Из контекста. В исходном документе ВАК такие формулировки предлагаются.

Зам. председателя дис. совета, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ Юшков Б.Г. Смысл я понимаю, но может, переформулировать как-то «личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационной работы».

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, Тузанкина И.А. В проекте заключения используется именно эта формулировка.

Председатель дис. совета, академик РАН, д.м.н., профессор Черешнев В.А. Посмотрите еще, пожалуйста, коллеги. С учетом сделанных замечаний, в целом, принимаем проект? Кто за это предложение, прошу проголосовать.

Ученый секретарь дис. совета, д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкина И.А. Предложила всем участникам заседания поднять руку так, чтобы было видно их у всех (*считает голосующих очно и в удаленном интерактивном режиме*).

Председатель дис. совета, академик Черешнев В.А. Все, спасибо большое. Единогласно. Против нет. Ну что ж, мы тогда поздравляем и Алину Евгеньевну, и Михаила Владимировича.

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 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 суппозиторий 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 суппозиторий 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 суппозиториев, 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 суппозиториев 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, в ред. от 02.08.2016 г. № 748, 29.05.2017 г. № 650, 01.10.2018 г. № 1168, и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Бакеева Алина Евгеньевна достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

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

16 июня 2021 года