

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ» ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 26.11.1015 № 29

О присуждении Ковалевой Марии Александровне, гражданину Российской Федерации степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Фармакология хинонов природного происхождения, оцененная в экспериментальных моделях нарушений углеводного и липидного обмена» по специальностям: 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология» 03.01.04 – «Биохимия» принята к защите 25.06.2015 года, протокол № 22 диссертационным советом Д001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12 (приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Ковалева Мария Александровна 1985 года рождения.

В 2007 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт – Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» квалификация «Провизор», специальность «Фармация» (диплом ВСБ 0626648).

Работает младшим научным сотрудником в Санкт-Петербургском институте «Фармации»

Диссертация выполнена в Санкт-Петербургском институте «Фармации» и на кафедре фармакологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Шабанов Петр Дмитриевич, заведующий кафедрой фармакологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Доктор медицинский наук, Макарова Марина Николаевна, заместитель генерального директора по науке ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации»

Официальные оппоненты:

1. Лесиовская Елена Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник.
2. Субботина Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, отдел биохимии Научно-исследовательского центра, лаборатория биохимического мониторинга, заведующая лабораторией
3. Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт – Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ, город Санкт-Петербург

в своем положительном заключении, подписанном Оковитым Сергеем Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой фармакологии и клинической фармакологии и Кирилловой Надеждой Васильевной доктором биологических наук, профессором, заведующей кафедрой биохимии

указала, что диссертация Ковалевой М.А. является законченной научной квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изысканию препаратов адьювантной терапии для комплексного лечения сахарного диабета 2 типа и метаболических нарушений, имеющей существенное значение для медицины.

Соискатель имеет 23 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 12 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 4 общим объемом 3 печатных листов в научных журналах и сборниках.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Ковалева, М.А.** Эффективность убидекаринона при метаболическом синдроме и артериальной гипертензии в эксперименте/ **Ковалева М.А., А.И. Селезнева, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, А.А. Забозлаев, Г.И. Дьячук** // Профилактич. и клинич. медицина. 2012. №4. С. 81–84 (авторский вклад 70%).

2. **Ковалева, М.А.** Влияние комплексного препарата из панциря морских ежей на концентрацию глюкозы в крови и параметры окислительного стресса на модели сахарного диабета II типа/ **Ковалева М. А.**, Иванова С. А, Макарова М. Н., Пожарицкая О. Н., Шиков А. Н., Макаров В. Г. // Эксперим. и клинич. фармакология. 2013. Т.76, №8. С. 27–32 (авторский вклад 60%).

3. Shikov, A.N. Effect of *Bergenia crassifolia* L. extracts on weight gain and feeding behavior of rats with high-caloric diet-induced obesity / A.N. Shikov, O.N. Pozharitskaya, M.N. Makarova, M.A. **Kovaleva**, I. Laakso, H.J. Dorman, R. Hiltunen, V.G. Makarov, B. Galambosi // Phytomedicine. 2012. Vol. 19. P. 1250–1255 (авторский вклад 60%).

4. Селезнева, А.И. Противоишемические свойства метаболитических средств в эксперименте / А.И. Селезнева, И.Е. Макаренко, А.Е. Касторнова, С.В. Ходько, **М.А. Ковалева** // Биомедицина. 2014. №3. С. 23–31 (авторский вклад 60%).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1.Гузевых Людмилы Сергеевны, доктора биологических наук, руководителя отдела доклинических и клинических исследований ООО «Технология лекарств». Отзыв положительный. Принципиальных замечаний нет. В качестве пожелания автору рекомендуется использовать в исследованиях стандартизованные экстракты и вытяжки из природных объектов;

2.Головановой Натальи Эриковны, кандидата биологических наук, доцента медицинского факультета ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургского государственномедицинского университета им. акад. И.П. Павлова». Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

3.Линьковой Натальи Сергеевны, доктора биологических наук, доцента кафедры «Медицинская физика» ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого». Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

4.Евсеева А.В., доктора медицинских наук, профессора кафедры нормальной физиологии «Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция, возможности применения природных хинонов (комплексный препарат из панциря зеленых морских ежей *Strongylocentrotus droebachiensis* (ПГНХМ), убидекаренон, сухой экстракт бадана) для терапии сахарного диабета и метаболического синдрома. Субстанции проявляют антигипергликемическое и антиоксидантное действие, которое было доказано в моделях экспериментального стрептозотоцин-индуцированного диабета у грызунов.

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, состоящие в обосновании наличия актопротекторного действия хинонсодержащих субстанций в тесте «принудительное плавание» и их влияния на углеводный обмен.

доказаны панкреопротекторный, антигипергликемический и гиполипидемический эффекты убидекаренона в широком диапазоне доз при моделировании экспериментального неонатального стрептозотоцин-индуцированного диабета на детенышах (самцы и самки) крыс линии Вистар.

введены новые представления о том, что сухой экстракт бадана обладает гиполипидемическим и гипогликемическим эффектами при моделировании экспериментального метаболического синдрома, вызванного высококалорийной диетой (рацион «диета кафетерия»).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, что у хинонов природного происхождения выявляются фармакологические эффекты преимущественно антиоксидантной направленности, в частности, убидекаренон обладает, антигиперлипидемическим и панкреопротекторным действием;

изложены доказательства наличия актопротекторного и гиполипидемического действие экстракта бадана сухого;

раскрыты существенные проявления теории реализации фармакологических эффектов хинонов природного происхождения, состоящее в том, что основные их эффекты связаны с антиоксидантной активностью и нормализующим влиянием на углеводный и липидный обмен;

изучены гиполипидемический, гипогликемический и анорексигенный эффекты сухого экстракта бадана;

проведена модернизация существующих представлений об эффектах сухого экстракта бадана, доказана его актопротекторная активность, в том числе на фоне отсутствия лактоацидоза и гипогликемии в условиях предельной физической нагрузки (тест «принудительное плавание»). Полученные данные позволили рекомендовать листья бадана для включения в перечень официальных растительных средств.

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

разработаны и внедрены результаты по оценке убидекаринона, что позволило представить его в виде лекарственного препарата Валеокор-Q10<sup>®</sup> (таблетка жевательная) в качестве кардиопротекторного метаболического средства (кардиотонического средства негликозидной структуры с антигипоксической и антиоксидантной активностью);

определены перспективы практического использования теории использования растительных хинонов в качестве антигипоксантов и актопротекторов на примере экстракта бадана сухого, что легло в основу для проведения клинических исследований экстракта бадана сухого по этим показаниям;

создана модель и алгоритм оценки антирадикальной активности, антигиперлипидемического и панкреопротекторного действия с помощью набора верифицированных методик на грызунах, включая оригинальные модели сахарного диабета и метаболического синдрома;

представлены методические рекомендации о возможности использования убидекаринона (Валеокор-Q10<sup>®</sup>) для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам у здоровых лиц и спортсменов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальной работы результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в разных условиях;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментально-фармакологическими и биохимическими данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе теории и практики;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертации;

использованы адекватные методы сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в: планировании экспериментальных исследований, анализе исходных данных, подобранном обзоре и оценке современного состояния выбранной области исследования, получении экспериментальных результатов, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и апробации результатов на конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи (проблемы) и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линией и соответствием выводов, поставленным цели и задачам.

На заседании 26 ноября 2015 диссертационный совет принял решение присудить Ковалевой М.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 5 докторов биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, и 6 докторов биологических наук по специальности 03.01.04 биохимия, участвующих в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 25, против – 1, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор



*Handwritten signature of N.S. Sapronov*

Сапронов Н.С.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор биологических наук

*Handwritten signature of L.K. Hnychenko*

Хныченко Л.К.

26 ноября 2015