

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.158.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30 ноября 2023 г. № 134

О присуждении Приходько Веронике Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние орнитина и эмпаглифлозина на гепато-нейрональные нарушения при экспериментальном стеатогепатите»

по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 21 сентября 2023 г. (протокол заседания № 130) диссертационным советом 24.1.158.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Приходько Вероника Александровна 21.05.1997 г. рождения. В 2019 году окончила фармацевтический факультет Санкт-Петербургского государственного университета по специальности «Фармация» (кафедра фармакологии и клинической фармакологии). После окончания университета занималась доклиническими фармакологическими исследованиями в области нейрофармакологии, гепатологии. С 2019 г. работала в Институте мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН в области направленной внутримозговой доставки препаратов, где занималась оценкой фармакокинетики и фармакодинамики нейротропных соединений в

должности младшего научного сотрудника. С 2019 по 2022 г. обучалась в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. В настоящее время работает в должности ассистента кафедры фармакологии и клинической фармакологии, а также директора научно-образовательного центра молекулярных и клеточных технологий в этом же учреждении, совмещая научную работу с преподавательской и административной деятельностью.

Диссертация Приходько Вероники Александровны выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты: Волчегорский Илья Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакологии; Саватеева-Любимова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник лаборатории безопасности лекарственных средств, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном

профессором кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, доктором биологических наук, профессором Симоновой Натальей Владимировной, утверждённом ректором ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктором медицинских наук, профессором Заболотских Т. В. 12 октября 2023 г., указала, что диссертация «является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение в области фундаментальной медицины и фармакологии».

Соискатель имеет 10 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, опубликовано 3 статьи. Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Приходько, В. А., Сысоев, Ю. И., Поверяева, М. А., Бунят, А. В., Карев, В. Е., Ивкин, Д. Ю. и др. Влияние эмпаглифлозина и L-орнитина L-аспартата на поведенческо-когнитивные функции и физическую работоспособность при экспериментальном стеатогепатите // Вестник РГМУ. — 2020. — №. 3. — С. 53-62. doi: 10.24075/vrgmu.2020.034, Вид работы: статья в журнале. Объем публикации: 10 страниц. Вклад соискателя: предложена концепция исследования, осуществлено планирование эксперимента, определены: влияние орнитина аспартата и эмпаглифлозина на поведение, когнитивные функции и физическую работоспособность мышечной при экспериментальном неалкогольном стеатогепатите, проведена интерпретация данных поведенческих и когнитивных тестов, тестов на физическую работоспособность животных. Проведен анализ полученных результатов и подготовка публикации к печати (авторский вклад составил 60%).

2. Приходько, В. А., Поверяева, М. А., Сысоев, Ю. И., Шустов, Е. Б., Бунят, А. В. Оценка влияния эмпаглифлозина и L-орнитина L-аспартата на физическую работоспособность при экспериментальном стеатогепатите // Биомедицина. — 2020. — Т. 16. — №. 3. — С. 77-80. doi:

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-77-80>. Вид работы: статья в журнале. Объем публикации: 4 страницы. Вклад соискателя: предложена концепция исследования, осуществлено планирование эксперимента, определено влияние эмпаглифлозина и орнитина аспартата на толерантность животных к аэробным плавательным нагрузкам, проведены анализ данных и подготовка публикации к печати. (авторский вклад составил 70%).

3. Приходько, В. А. Влияние орнитина аспартата и эмпаглифлозина на проявления мнестического дефицита при экспериментальном стеатогепатите // Биомедицина. — 2022. — Т. 18. — №. 3. — С. 128-132. doi: <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-3-128-132>. Вид работы: статья в журнале. Объем публикации: 5 страниц. Вклад соискателя: предложена концепция исследования, осуществлено планирование эксперимента, определено влияние орнитина аспартата и эмпаглифлозина на мнестический статус животных с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом, проведены анализ полученных результатов и подготовка публикации к печати (авторский вклад составил 80%).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Крылов Илья Альбертович – доктор медицинских наук, доцент, директор Института фармакологии и фармации ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Тарасова Лариса Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

4. Павлыш Андрей Владиславович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и фармации им. академика С.В. Аничкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова».

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывался высоким уровнем их профессиональной компетенции, наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, которые посвящены изучению гепато- и нейротропных фармакологически активных агентов: их фармакокинетике, фармакодинамике, экспериментальной и клинико-фармакологической оценке эффективности.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана модель центральных (поведенческих, когнитивных, мнестических) и периферических (нарушения нейромышечной-передачи, снижение физической работоспособности) неврологических нарушений, сопровождающих экспериментальный неалкогольный стеатогепатит у мышей, имеющая высокую клиническую релевантность;

предложен новый подход к фармакокоррекции неврологических нарушений при экспериментальном стеатогепатите; а также предложен новый метод статистической обработки, позволяющий проводить полуколичественный анализ данных гистологического исследования, с целью оценки достоверности различий между параллельными группами;

доказано позитивное влияние орнитина аспартата и эмпаглифлозина на центральные и периферические неврологические нарушения, ассоциированные с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано наличие специфических нейрональных нарушений, ассоциированных с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом у

мышей, а также положительное влияние орнитина аспартата и эмпаглифлозина на описанные нарушения.

применительно к проблематике диссертации результативно использованы поведенческие, когнитивные и мнестические тесты, электрофизиологические, морфологические и биохимические методы исследований.

изложены доказательства и обоснована целесообразность дальнейшего исследования эффективности орнитина аспартата и эмпаглифлозина в отношении нейрональных осложнений неалкогольного стеатогепатита.

раскрыты особенности и динамика формирования нейрональных нарушений, сопровождающих неалкогольную жировую болезнь печени на прецирротических стадиях.

изучены вероятные механизмы возникновения нейрональных осложнений неалкогольного стеатогепатита, а также возможные механизмы влияния на них курсового применения орнитина аспартата и эмпаглифлозина.

проведена модернизация представлений о возможности применения средств с гепатопротекторной активностью для фармакологической коррекции внепеченочных нарушений, ассоциированных с неалкогольным стеатогепатитом.

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

разработан и внедрен метод статистической обработки данных гистоморфологических исследований, полученных с использованием балльных шкал, позволяющий оценить достоверность различий между несколькими параллельными экспериментальными группами;

определены перспективы и потенциал расширения перечня показаний к применению орнитина аспартата и эмпаглифлозина в части коррекции психоневрологических нарушений при патологиях печени;

создана теоретическая основа для применения средств с гипоаммониемическим и гипогликемическим действием в качестве препаратов для коррекции центральных и периферических нейрональных осложнений неалкогольного стеатогепатита;

представлены рекомендации по дальнейшему изучению нейро- и психотропной активности орнитина аспартата и эмпаглифлозина на фоне патологий печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты экспериментальных работ получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием общепризнанных современных методов исследования, на достаточном объеме фактического материала, с применением современных статистических методов анализа, адекватных поставленным задачам;

теория построена на анализе известных фактов и полученных автором результатов, касающихся характера и динамики развития психоневрологических нарушений, ассоциированных с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом, и согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации.

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных исследователей о путях повышения эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени путем проведения фармакологической коррекции сопутствующих нейрональных нарушений;

использован сравнительный анализ авторских данных с работами отечественных и зарубежных исследователей по данной тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и анализа исходной информации с обоснованием подбора объектов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе направления и организации исследования, анализе литературных источников по

соответствующей теме, разработке оптимальных методических подходов, проведении исследований, статистической обработке полученных результатов и их анализе, подготовке публикаций, а также апробации результатов на конференциях.

На заседании 30.11.2023 г. диссертационный совет принял решение:

за исследование гепато-нейрональных нарушений, сопровождающих экспериментальный неалкогольный стеатогепатит, а также влияния на них орнитина аспартата и эмпаглифлозина присудить Приходько В.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 3 доктора наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» - 23, «против» - 1, «недействительных бюллетеней» - 0.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор  Васильев В.Б.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук  Мухин В. Н.

30 ноября 2023 г.