

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.215.02, СОЗДАННОГО НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 апреля 2024 года № 11

О присуждении Мешковой Юлии Владимировне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Простатопротекторные свойства 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных дезоксихоловой кислоты с прогнозируемым аффинитетом к 5 α -редуктазе (экспериментальное исследование)» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 15 января 2024 года (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.1.215.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д.10, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 24.01.2017 № 18/нк с частичными изменениями по составу (приказы Минобрнауки России от 28.09.2017 № 943/нк, от 18.12.2018 № 344/нк, от 28.01.2021 № 24/нк, от 09.06.2021 № 573/нк).

Соискатель Мешкова Юлия Владимировна, 15 декабря 1995 года рождения. В 2018 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», Институт естественных и социально-экономических наук по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». В 2022 году окончила обучение в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук. Работает младшим научным сотрудником в лаборатории фармакологических исследований в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории фармакологических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор биологических наук Сорокина Ирина Васильевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория фармакологических исследований, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Кривова Наталья Андреевна – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Биологический институт, лаборатория экспериментальной физиологии, заведующий лабораторией;

Неймарк Александр Израилевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и андрологии с курсом ДПО, заведующий кафедрой
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, в своем положительном отзыве, подписанном Галимовой Эльмирой Фанисовной, доцентом, доктором медицинских наук, профессором кафедры патологической физиологии, указала, что диссертационная работа Мешковой Юлии Владимировны «Простатопротекторные свойства 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты с прогнозируемым аффинитетом к 5 α -редуктазе (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для фармакологии, клинической

фармакологии, а именно, найдены малотоксичные 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольные производные дезоксихолевой кислоты, способные связываться с активным центром 5-альфа-редуктазы и обладающие простатопротекторными и противовоспалительными свойствами. По актуальности, новизне, методическому уровню, объему и достоверности полученных результатов, научной и практической значимости диссертация Мешковой Ю.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 2 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получен 1 патент РФ на изобретение.

Общий объем публикаций – 3,1 п.л., личный вклад автора – 75%. В опубликованных работах изложены основные результаты экспериментальных исследований по изучению простатопротекторных свойств оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сорокина, И.В. Моделирование доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс высокой дозой тестостерона / И.В. Сорокина, Н.А. Жукова, **Ю.В. Мешкова**, Д.С. Баев, Т.Г. Толстикова, М.А. Бакарев, Е.Л. Лушникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 5. – С.656-663.

2. **Мешкова, Ю.В.** Экспериментальная оценка 3-мета-пиридин-1,2,4-оксадиазольного производного дезоксихолевой кислоты как прототипа ингибиторов 5- α -редуктазы в моделях *in silico* и *in vivo* / Ю.В. Мешкова, Д.С. Баев, И.В. Сорокина, И.И. Попадюк, О.В. Саломатина, Н.А. Жукова, Т.Г.

Толстикова, Н.Ф. Салахутдинов // Биоорганическая химия. – 2023. – Т. 49, № 1. – С. 79-92.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– от доктора биологических наук, профессора Аутеншлюса А.И., заведующего центральной научно-исследовательской лабораторией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– от доктора биологических наук, члена-корреспондента РАН Аминина Д.Л., заведующего лабораторией биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук;

– от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Вавилина В.А., директора Научно-исследовательского института биологии и биофизики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»;

– от доктора биологических наук, профессора Бгатовой Н.П., заведующего лабораторией ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Все отзывы положительные, в них отмечаются актуальность, новизна исследования, научно-методический уровень и практическая значимость работы, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высоким квалификационным уровнем, научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в области исследований диссертационной работы соискателя, наличием публикаций по сходной с защищаемой диссертацией тематике, что подтверждено представленными сведениями об официальных оппонентах и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что: на основании выполненных соискателем исследований впервые продемонстрирована возможность 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты связываться с активным центром 5-альфа-редуктазы. У исследуемых производных обнаружен простатопротекторный эффект в моделях доброкачественной гиперплазии предстательной железы, индуцированной у крыс тестостероном и сульпиридом. Установлено, что введение изучаемых соединений в дозе 20 мг/кг вызывает регрессию гиперпластического процесса в железистом эпителии, увеличение просвета желез и уменьшение нарушений структуры сосудистого русла. Выявлено, что 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольные производные дезоксихолевой кислоты проявляют противовоспалительную активность в моделях псевдоаллергического и экссудативного воспаления. Обнаружено, что ЛД₅₀ исследуемых соединений выше, чем у финастерида и исходной дезоксихолевой кислоты, что свидетельствует об их более низкой токсичности. На основании полученных результатов выбран агент с наиболее высоким антипролиферативным и противовоспалительным эффектом – 1,3,4-оксадиазольное производное дезоксихолевой кислоты, содержащее *пара*-хлорфенильный фрагмент.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: полученные данные углубляют и расширяют представление о влиянии оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты на гиперпластические процессы в предстательной железе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: экспериментально подтверждена целесообразность использования оксадиазольных производных желчных кислот для поиска новых малотоксичных простатопротекторных агентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: экспериментальное исследование, выполненное в рамках настоящей диссертационной работы, имеет высокий научно-методический уровень, проведено на современном лабораторном оборудовании с использованием высокоинформативных аналитических методов, в полной мере соответствующих задачам, поставленным соискателем. Высокий уровень достоверности результатов, полученных по итогам исследования, обосновывается наличием достаточного объема первичных экспериментальных данных, подвергнутых обработке с использованием адекватных статистических методов.

Соискатель Мешкова Юлия Владимировна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию оптимальности реализованных подходов получения результатов, их доказательности и научной значимости.

На заседании 25 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: считать, что диссертация содержит решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, по созданию простатопротекторных препаратов, реализующих свои эффекты через 5-альфа-редуктазу, и присудить Мешковой Юлии Владимировне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Mogana

диссертационного совета

Минакова Мария Юрьевна

Подписи Жданова В.В., Минаковой М.Ю. заверяю

Томского НИМЦ

Хитринская Ирина Юрьевна

25 апреля 2024 г.

