

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 29 февраля 2024 года № 6

О присуждении Киселёвой Дарье Александровне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние композиции экстрактов *Rhaponticum carthamoides* и
шрота *Vaccinium oxycoccus* на углеводный и липидный обмен
(экспериментальное исследование)» по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология принята к защите 26 декабря 2023 года (протокол
заседания № 25) 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 Киселёва Дарья Александровна, 18 марта 1997 года рождения.
В 2020 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации по специальности «Фармация». В 2023 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, профессор Толстикова Татьяна Генриховна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория фармакологических исследований, заведующая лабораторией.

Официальные оппоненты:

Хобракова Валентина Бимбаевна – доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория экспериментальной фармакологии, заведующий лабораторией;

Шилова Инесса Владимировна – доктор фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, лаборатория фитофармакологии и специального питания, старший научный сотрудник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, в своем положительном отзыве, подписанном Жариковым Александром Юрьевичем, доктором биологических наук, доцентом, заведующим кафедрой фармакологии имени профессора В.М. Брюханова, указала, что диссертационная работа Киселёвой Дарьи Александровны «Влияние композиции экстрактов *Rhaponticum carthamoides* и шрота *Vaccinium oxycoccos* на углеводный и липидный обмен (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 содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для фармакологии, по экспериментальному обоснованию перспективности применения композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы для восстановления и поддержания метаболических процессов организма после нагрузок и снижающих негативные последствия последних. По актуальности, новизне, методическому уровню, объему и достоверности полученных результатов, научной и практической значимости диссертация Киселёвой Д.А. 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 её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, из них 3 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Web of Science, Scopus.

Общий объем публикаций – 2,4 п.л., личный вклад автора – 75%. В опубликованных работах изложены основные результаты экспериментальных исследований по изучению влияния новой композиции на основе экстрактов левзеи сафлоровидной и шрота клюквы обыкновенной, содержащих экдистен и урсоловую кислоту соответственно, на углеводный и липидный обмен. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Халикова, Д.А.** Анаболическая активность растительной композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы / **Д.А. Халикова**, С.В. Аньков, Ю.В. Мешкова, Т.Г. Толстикова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – Т. 41, № 6. – С. 45–50.

2. **Халикова, Д.А.** Влияние композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы на уровень тестостерона у мышей / **Д.А. Халикова**, С.В. Аньков, Ю.В. Мешкова, Т.Г. Толстикова // Медицинский академический журнал. – 2022. – Т.21, № 4. – С. 67–72.

3. **Khalikova, D.** Effect of the Composition of Leuzea and Cranberry Meal Extracts on Metabolic Processes in Norm and Pathology / **D. Khalikova**, S. An'kov, N. Zhukova, T. Tolstikova, S. Popov, A. Saiko // Pharmaceuticals. – 2023. – Vol. 16. – P. 768.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– от доктора биологических наук, профессора Башкатова С.А., профессора кафедры биохимии и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»;

– от доктора фармацевтических наук, профессора Белоусова М.В., заведующего кафедрой фармацевтического анализа Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– от доктора биологических наук, профессора Колосовой Н.Г., заведующего лабораторией молекулярных механизмов старения 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 не содержат. Отзыв Белоусова М.В. содержит вопросы: Почему для оценки безопасности композиции была выбрана только одна доза 70:500 мг/кг? Каким образом она была обоснована? Из данных, приведенных в автореферате, непонятно по какой методике проводили определение концентрации тестостерона в организме мышей. Отзыв Колосовой Н.Г. содержит: замечание непринципиального характера об отсутствии в автореферате информации о происхождении растительного сырья и его характеристик, способа получения экстрактов и о происхождении

использованных в работе «индивидуальных действующих веществ». Хорошо известно, что качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ в растениях одного и того же вида зависит от ареала произрастания, от степени зрелости плодов, а их содержание в экстрактах – от способа обработки. В случае использования шрота клюквы на состав биологически активных компонентов влияет и способ его получения; а также три вопроса: Можно ли рассматривать снижение в 2,5 раза по сравнению с интактным контролем уровня глюкозы в мышцах мышей, подвергнутых принудительному плаванию на фоне приёма исследуемой композиции и индивидуальных действующих веществ, как позитивный эффект? Как можно объяснить удивительный факт – более, чем трёхкратное повышение тестостерона у мышей-самцов в ответ на однократный приём шрота клюквы? Повлиял ли длительный (4-недельный) прием композиции на уровень тестостерона у животных?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности работы, наличием публикаций в рецензируемых научных изданиях по сходной защищаемой диссертации тематике, что подтверждено представленными сведениями об официальных оппонентах и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что: на основании выполненных соискателем исследований впервые разработана растительная композиция на основе экстракта левзеи и экстракта шрота клюквы, а по результатам скрининга подобрано эффективное соотношение компонентов композиции: 70:500 мг/кг. На фоне однократной физической нагрузки (тест «принудительное плавание») композиция экстрактов левзеи и шрота клюквы в дозе 70:500 мг/кг обладает адаптогенными свойствами, что обусловлено снижением концентрации лактата и глюкозы в крови и мышцах. Выявлено анаболическое действие композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы в дозе 70:500 мг/кг на модели изолированной перегрузки скелетных мышц методом иссечения. Установлено, что однократное введение композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы в дозе 70:500 мг/кг способствует повышению уровня эндогенного тестостерона. При этом на фоне

длительного введения (4 недели) композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы в дозе 70:500 мг/кг продемонстрировано отсутствие токсического влияния на организм экспериментальных животных. Разработанная композиция экстрактов левзеи и шрота клюквы в дозе 70:500 мг/кг в исследованиях на животных с врожденной (генетическая модель сахарного диабета II типа) и приобретенной (диет-индуцированная модель сахарного диабета II типа) патологией не усугубляла течение патологических процессов, положительно влияла на показатели липидного обмена.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: полученные данные углубляют и расширяют представление о влиянии растительных экстрактов левзеи и клюквы, составленных в виде композиции, на метаболизм глюкозы и липидов как на здоровый организм, так и при врожденной/приобретенной патологии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: экспериментально подтверждена перспективность применения композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы для фармакологической коррекции и комплексной профилактики метаболических нарушений, что открывает перспективу создания на ее основе биологически активных добавок, способствующих восстановлению или поддержанию уровня метаболических процессов (углеводного, белкового, липидного обмена).

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.

Личный вклад соискателя состоит в: анализе современной научной литературы, соответствующей тематике диссертации, непосредственном участии в экспериментальных работах, сборе первичных данных и их статистической обработке, интерпретации полученных результатов и

формулировке выводов, апробации результатов исследования и подготовке научных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

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

На заседании 29 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: считать, что диссертация содержит решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, по экспериментальному обоснованию возможности применения композиции экстрактов левзеи и шрота клюквы для фармакологической коррекции в комплексной профилактике метаболических нарушений углеводного и липидного обмена, и присудить Киселёвой Дарье Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 17 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 – 1.

Председатель

диссертационного совета

Жданов Вадим Вадимович

Ученый секретарь

диссертационного совета

Минакова Мария Юрьевна

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

Ученый секретарь

Томского НИМЦ



Хитринская Ирина Юрьевна

29 февраля 2024 г.