

СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты

Бардоновой Людмилы Андреевны

1. Бардонова Людмила Андреевна.
2. Диссертация на тему: «Роль изменения морфофункциональной характеристики клеток межпозвонкового диска и продукции ими межклеточного матрикса под влиянием цитокинов в патогенезе дегенерации межпозвонкового диска», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки).
3. На заседании 18.12.2019 г. диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Бардоновой Людмиле Андреевне учёную степень кандидата медицинских наук.
4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета, присутствовавших на его заседании при защите диссертации: д.м.н., профессор, академик РАН Колесникова Л.И. (председатель); д.м.н., профессор РАН Рычкова Л.В. (заместитель председателя); д.б.н., Гребенкина Л.А. (ученый секретарь); д.м.н. Баирова Т.А.; д.м.н. Бугун О.В.; д.б.н., профессор Гутник И.Н.; д.б.н. Данчинова Г.А.; д.б.н. Даренская М.А.; д.м.н. Данусевич И.Н.; д.м.н. Дружинина Е.Б.; д.м.н., профессор, академик РАН Колесников С.И.; д.м.н., профессор Корытов Л.И.; д.б.н. Курашова Н.А.; д.м.н. Лабыгина А.В.; д.м.н. Лещенко О.Я.; д.м.н. Мадаева И.М.; д.б.н., профессор Осипова Е.В.; д.б.н. Поляков В.М.; д.м.н., профессор Семендяев А.А.; д.м.н., профессор Сутурина Л.В.; д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф.

Присутствовали 21 член диссертационного совета из 28, входящих в состав диссертационного совета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.038.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18.12.2019 г., № 172

О присуждении Бардоновой Людмиле Андреевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль изменения морфофункциональной характеристики клеток межпозвонкового диска и продукции ими межклеточного матрикса под влиянием цитокинов в патогенезе дегенерации межпозвонкового диска» по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 16 октября 2019 г., (протокол заседания № 100/1) диссертационным советом Д 001.038.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, а/я 221; приказ Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) о создании диссертационного совета № 1925-1298 от 09.09.2009 г.).

Соискатель Бардонова Людмила Андреевна, 1988 года рождения, окончила в 2011 г. лечебный факультет ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России с присуждением квалификации врач по специальности «Лечебное дело». В период подготовки диссертации с 2015 по 2018 гг. проходила обучение в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, после ее окончания продолжает свою научно-исследовательскую деятельность в университете в должности ассистента кафедры нейрохирургии и инновационной медицины.

Диссертация выполнена на кафедрах патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, нейрохирургии и инновационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Семинский Игорь Жанович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по научной работе, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики. **Научный консультант** – доктор медицинских наук, доцент Бывальцев Вадим Анатольевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины.

Официальные оппоненты:

Бодиенкова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», лаборатория иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене, заведующая;

Цыбиков Намжил Нанзатович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Саратов) – представила положительное заключение, подписанное доктором мед. наук, доцентом Афанасьевой Галиной Александровной, заведующей кафедрой патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца, и утвержденное кандидатом медицинских наук Федонниковым Александром Сергеевичем, проректором по научной работе ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. В отзыве отмечено, что диссертация Бардоновой Л.А. «Роль изменения морфофункциональной характеристики клеток межпозвонкового диска и продукции ими межклеточного матрикса под влиянием цитокинов в патогенезе дегенерации межпозвонкового диска» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по исследованию изменений морфофункциональной характеристики клеток неповрежденных и дегенерированных межпозвонковых дисков под воздействием провоспалительных цитокинов и костных морфогенетических факторов роста в эксперименте для определения механизмов патогенеза дегенерации межпозвонковых дисков. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Бардонова Людмила Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

Соискатель имеет 19 опубликованных научных работ по теме диссертации, из них 8 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций материалов

диссертационных работ, и 10 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science. Общий объем публикаций – 10,62 печатных листа. Авторский вклад составляет более 80 %. В диссертации не содержится недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, а также отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, результатов научных работ, выполненных в соавторстве без ссылок на соавторов.

Наиболее значимые работы:

1. Development of an in vitro model of inflammatory cytokine influences on intervertebral disk cells in 3D cell culture using activated macrophage-like thp-1 cells / V.A. Byvaltsev, S.I. Kolesnikov, **L.A. Bardonova** [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 166 (1). – P. 151–154 (Web of Science, Scopus).
2. Assessment of lactate production and proteoglycans synthesis by the intact and degenerated intervertebral disc cells under the influence of activated macrophages: an in vitro study / V.A. Byvaltsev, S.I. Kolesnikov, **L.A. Bardonova** [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 166 (1). – P. 170–173 (Web of Science, Scopus).
3. Пролиферативная активность неповрежденных и дегенерированных клеток межпозвонкового диска in vitro при воздействии костных морфогенетических протеинов: возможности для клеточной терапии / **Л.А. Бардонова**, Е.Г. Белых, В.А. Бывальцев [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 76–82 (Web of Science, Scopus).
4. The role of bone morphogenetic proteins 2, 7, and 14 in approaches for intervertebral disk restoration / E. Belykh, M. Giers, **L. Bardonova** [et al.] // World Neurosurg. – 2015. – Vol. 84, № 4. – P. 870–877 (Web of Science, Scopus).

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы, без принципиальных замечаний, от: д.м.н., профессора Савченко А.А., заведующего лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; д.м.н., доцента Гуляевой И.Л., заведующей кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; д.м.н., профессора Рукша Т.Г., заведующей кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; к.м.н., доцента Радустова В.Ю., доцента кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; к.м.н., доцента Каныгина В.В., доцента кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., профессора Колобовниковой Ю.В., профессора кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский

государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., профессора Долгих В.Т., заведующего кафедрой общей патологии Института высшего и дополнительного профессионального образования, главного научного сотрудника НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», заслуженного деятеля науки РФ. Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патологической физиологии (наличием научных трудов в рецензируемых научных изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые изучена связь между диффузионным транспортом и микроструктурной организацией внеклеточного матрикса межпозвонкового диска человека. Определены особенности распределения коэффициента диффузии в различных отделах межпозвонкового диска: диффузионный транспорт в области пульпозного ядра, задних отделов фиброзного кольца, а также в области замыкательной пластинки на уровне задних отделов фиброзного кольца в значимой степени ассоциирован с клеточной плотностью;
- на основе количественного анализа показаны различия в продукции лактата неповрежденными и дегенерированными клетками пульпозного ядра и фиброзного кольца;
- новыми являются сведения об увеличении продукции лактата клетками межпозвонкового диска при сокультивировании с макрофагоподобными клетками линии ТНР-1; таким образом, впервые объективно установлены патогенетические механизмы влияния провоспалительных цитокинов на изменения потребности в питательных веществах клетками межпозвонкового диска;
- впервые в эксперименте при исследовании влияния костных морфогенетических белков-2, -7 и -14 на динамику пролиферативной активности клеток пульпозного ядра и фиброзного кольца неповрежденного и дегенерированного межпозвонковых дисков установлено, что данные костных морфогенетических белков не оказывают выраженного влияния на пролиферацию неповрежденных клеток межпозвонкового диска, незначительно увеличивая пролиферацию дегенерированных клеток пульпозного ядра;
- изучено влияние костных морфогенетических белков на нутритивный статус дегенерированных и неповрежденных клеток межпозвонкового диска и установлено отсутствие изменений в потреблении глюкозы и продукции лактата клетками межпозвонкового диска, позволяющее определить перспективные технологии профилактики

и лечения дегенерации межпозвонкового диска;

- впервые с использованием сканирующей лазерной конфокальной микроскопии показано, что морфологические изменения дегенерированных и неповрежденных клеток межпозвонкового диска в трехмерной модели при сокультивировании с макрофагоподобными клетками линии ТНР-1 соответствуют изменениям, наблюдаемым в дегенерированном межпозвонковом диске человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- полученные данные дополняют представления о влиянии микроструктуры и клеточного состава различных отделов межпозвонкового диска на показатели нутритивного транспорта;
- результаты исследования углубляют знания о молекулярно-клеточных механизмах патогенеза дегенеративного процесса межпозвонковых дисков, в частности о влиянии различных провоспалительных цитокинов и костных морфогенетических белков -2, -7, -14 на регуляцию потребления глюкозы клетками межпозвонкового диска *in vitro*;
- значения потребления глюкозы и выделения лактата клетками могут быть использованы в дальнейшем для моделирования процессов регенерации и дегенерации межпозвонковых дисков;
- полученные результаты экспериментально обосновывают механизмы регенеративной терапии межпозвонковых дисков;
- показана практическая возможность моделирования воздействия комплекса провоспалительных цитокинов на модели сокультивирования клеток МПД в трехмерной культуре с макрофагоподобными клетками линии ТНР-1.

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

- основные положения исследования могут служить основой для разработки новых методов клеточной терапии и технологий регенерации межпозвонкового диска;
- результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры нормальной физиологии, кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, кафедры нейрохирургии и инновационной медицины ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры физиологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» Минобрнауки России и науки РФ, кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов и усовершенствовании практических врачей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом исследований, выполненных с использованием современных методов, сертифицированного оборудования и реактивов; использованные в

диссертации методы и дизайн согласуются с исследованиями сравнимого типа, опубликованными в научной литературе по данной тематике; статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

Личный вклад соискателя состоит в формулировке научной гипотезы, цели и задачи работы, планировании экспериментов, получении исходных данных, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненным работам, апробации результатов исследования. Проведена самостоятельная работа с источниками отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, их обобщение и оформление в виде обзора литературы. Все главы диссертации написаны автором самостоятельно.

На заседании 18 декабря 2019 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Бардоновой Людмилы Андреевны соответствует требованиям пп. 9,10,11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), и принял решение присудить Бардоновой Людмиле Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 – докторов наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 21, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
Д 001.038.02 на базе ФГБНУ «Научный центр
проблем здоровья семьи и репродукции человека»
д.м.н., академик РАН, профессор



Колесникова Любовь Ильинична

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 001.038.02, д.б.н.

Гребенкина Людмила Анатольевна

Дата оформления заключения: «18» декабря 2019 г.