

СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты Семёновой Натальи Викторовны

1. Семёнова Наталья Викторовна.
2. Диссертация на тему: «Генетико-метаболические механизмы нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 14.03.03– Патологическая физиология.
3. На заседании 19.09.2018 г. диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Семёновой Наталье Викторовне учёную степень доктора биологических 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., профессор Астафьев В.А.; д.м.н. Баирова Т.А.; д.м.н. Бугун О.В.; д.б.н., профессор Гутник И.Н.; д.м.н. Данусевич И.Н.; д.б.н. Данчинова Г.А.; д.б.н. Даренская М.А.; д.м.н. Дружинина Е.Б.; д.м.н., профессор, академик РАН Колесников С.И.; д.м.н., профессор Кoryтов Л.И.; д.б.н. Курашова Н.А.; 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 его состав.

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

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 19.09.2018г. №160

О присуждении Семёновой Наталье Викторовне, гражданке России, учёной степени доктора биологических наук.

Диссертация «Генетико-метаболические механизмы нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп» по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология принята к защите «01» июня 2018г., протокол №88/1 диссертационным советом Д 001.038.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева 16, а/я 221, утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) № 1925-1298 от 09.09.2009г.).

Соискатель Семёнова Наталья Викторовна, 1984 года рождения.

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук «Функциональное состояние системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» у женщин с эндокринным бесплодием» защитила в 2008 году в диссертационном совете, созданном на базе Государственного учреждения «Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук».

Работает старшим научным сотрудником в лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Диссертация выполнена в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» на базе: лаборатории патофизиологии, лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, лаборатории персонализированной медицины, лаборатории гинекологической эндокринологии и Сомнологического центра Центра инновационной медицины.

Научные консультанты:

- д.м.н., профессор, академик РАН Колесникова Любовь Ильинична, ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, научный руководитель;
- д.м.н. Мадаева Ирина Михайловна, ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, руководитель Сомнологического центра Центра инновационной медицины.

Официальные оппоненты:

- Дубровина Валентина Ивановна, д.б.н., ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория патофизиологии, заведующая;
- Константинов Юрий Михайлович, д.б.н., профессор, ФГБУН «Сибирский институт физиологии и биохимии растений» СО РАН, лаборатория генетической инженерии растений, заведующий;
- Ковров Геннадий Васильевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Научно-исследовательский отдел неврологии научно-технологического парка биомедицины, главный научный сотрудник
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (г. Томск) в своем положительном заключении, подписанном д.м.н., академиком РАН, заслуженным деятелем науки РФ Новицким В.В. – профессором кафедры патофизиологии, и утверждённом д.м.н., профессором Кобяковой О.С. – ректором, указала, что диссертация Семёновой Н.В. «Генетико-метаболические механизмы нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы по установлению закономерностей формирования клинко-функциональных и генетико-метаболических изменений у женщин разных этнических групп с нарушениями сна для разработки диагностических моделей и перспективных направлений патогенетически обоснованной коррекции нарушений сна в климактерическом периоде, имеющее существенное значение для углубления знаний о сомнологической патологии и развития патологической физиологии в целом.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов и основных положений диссертационная работа Семёновой Н.В. полностью соответствует критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а соискатель Семёнова Н.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Соискатель имеет 59 опубликованных работ по теме диссертации, из них 42 публикации в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертаций, 19 – в международной базе Web of Science, 27 – в международной базе Scopus. Опубликовано одна глава в коллективной монографии. Общий объем публикаций 27,4 печатных листа. Авторский вклад более 85%. Диссертация не содержит недостоверных сведений и заимствованного материала без авторских ссылок и (или) источников заимствования, а также результатов научных работ, выполненных соискателем в соавторстве, без ссылок на соавторов. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Pathogenic role of melatonin in sleep disorders in menopausal women / L. Kolesnikova, I. Madaeva, N. Semenova [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. -2013. - Vol. 156(1). - P. 104-106.
2. Инсомнические расстройства у женщин в периоде менопаузы / И.М. Мадаева, Н.В. Семёнова, Л.И. Колесникова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. - № 11. - С. 82-85.
3. Оценка системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита у женщин с нарушениями сна в перименопаузальном периоде / Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, Н.В. Семёнова [и др.] // Вестник РАМН. – 2014. - № 11-12. - С. 11-16.
4. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women / L. Kolesnikova, N. Semenova, I. Madaeva [et al.] // Maturitas. – 2015. – Vol. 81(1). – P. 83-87.
5. Антиоксидантная система и процессы липопероксидации у женщин с нарушениями сна в постменопаузе / Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, Н.В. Семёнова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. - № 5. - С. 98-103.
6. Окислительный стресс у женщин с инсомнией в разных фазах климактерического периода / Л.И. Колесникова, Н.В. Семёнова, Е.И. Солодова, И.М. Мадаева // Терапевтический архив.–2017.–Т.89.–№8.–С.50-56.
7. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин с нарушениями сна в перименопаузе: этнический аспект / Л.И. Колесникова, Н.В. Семёнова, Р.М. Жамбалова, И.М. Мадаева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62. - № 2. – С. 77-82.
8. 3111T/C Clock gene polymorphism in women with insomnia / N. Semenova, I. Madaeva, T. Bairova [et al.]//Bull. Exp. Biol. Med.–2017.–Vol.163(4).–P.461-464.
9. Полиморфизм T3111C гена Clock у женщин русской и бурятской национальности / О.В. Калюжная, Н.В. Семёнова, Т.А. Баирова [и др.] // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2018.– Т. 22. - № 2. – С. 212-216.
10. Association of the melatonin circadian rhythms with clock 3111T/C gene polymorphism in Caucasian and Asian menopausal women with insomnia / N. Semenova, I. Madaeva, T. Bairova [et al.] //Chronobiol. Int. – 2018.–Vol.35(8).– P. 1066-1076.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без принципиальных замечаний от: научного руководителя НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора, академика РАН А.М. Дыгая; директора НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, член-корр. РАН С.К. Судакова; руководителя Центра медицины сна ООО «Первый медицинский клинический центр», профессора кафедры восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Президента Общероссийской общественной организации «Российское общество сомнологов», заслуженного врача РФ, д.м.н. Р.В. Бузунова; руководителя лаборатории сна, главного научного сотрудника НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, д.м.н. А.Ю. Литвина; профессора кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, д.м.н., профессора О.В. Лышовой; ведущего научного сотрудника лаборатории нейроонтогенеза Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, д.б.н. М.Л. Пигаревой; профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, д.м.н., профессора В.В. Давыдова; заведующего лабораторией биохимической генетики Отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», д.б.н. А.В. Соколова; профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, д.м.н., профессора Л.А. Озолини; заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженного врача Республики Татарстан, д.м.н., профессора Э.З. Якупова; заведующей лабораторией «Механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких» ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», д.б.н., профессора И.А. Андриевской; заведующего отделением сомнологии в ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, д.м.н., профессора А.М. Белова. Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 "Положения о порядке присуждения

учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к докторским диссертациям. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патофизиологии (наличием научных трудов в рецензируемых изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- новыми являются данные о частоте и характере нарушений сна в климактерическом периоде у женщин русского и бурятского этноса;
- впервые показаны особенности циркадного ритма секреции мелатонина в течение суток в различные фазы климактерического периода в зависимости от этнической принадлежности;
- установлено развитие дислипидемии при инсомнии в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна, наиболее выраженной у пациенток русской этнической группы в постменопаузе;
- впервые показаны этнические особенности состояния системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» у женщин в климактерическом периоде. Установлено, что климактерический период сопровождается развитием окислительного стресса, степень тяжести которого нарастает от перименопаузы к постменопаузе и более выражена у русских женщин. Однако, при нарушениях сна степень тяжести окислительного стресса выше у представительниц бурятского этноса;
- приоритетными являются данные о частоте генотипов и аллелей полиморфного маркера *3111T/C* гена *Clock* в межэтническом аспекте и в зависимости от наличия сомнологической патологии, что позволило определить аллель, являющийся прогностическим в формировании инсомнических расстройств у женщин русского этноса;
- установлено изменение функциональных взаимосвязей между показателями липидного обмена, системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» и мелатонином у женщин с нарушениями сна, свидетельствующие о напряжении метаболических процессов и поиске адекватных режимов регуляции, направленных на сохранение гомеостаза в изменившихся условиях;
- показано преобладание вклада компонентов системы антиоксидантной защиты над параметрами липидного обмена и процессов липопероксидации в различие между основными и контрольными группами у представительниц обеих этнических групп вне зависимости от фазы климактерия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

- результаты диссертационной работы расширили существующие представления о роли одного из основных регуляторов цикла «сон-бодрствование» - мелатонина в формировании нарушений сна в двух этнических группах Восточной Сибири;
- полученные новые сведения о роли полиморфного маркера *3111T/C* гена *Clock* в регуляции хронобиологических ритмов могут быть использованы в качестве дополнительного критерия для оценки предрасположенности к инсомническим расстройствам у женщин русской этнической группы, проживающей на территории Восточной Сибири, и служить основой для дальнейшего изучения системы циркадных генов и их продуктов;
- изученные особенности функционального состояния системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» позволили выявить межэтнические различия у женщин климактерического периода с нарушениями сна.

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

- разработаны перспективные направления патогенетически обоснованных методов таргентной коррекции нарушений сна в зависимости от фазы климактерического периода и этнической принадлежности. Создание многомерных математических моделей для оценки нарушений сна у представительниц русской и бурятской этнических групп представляет собой основу для конструирования персонализированных вариантов лечебных мероприятий и реабилитационных программ;
- материалы диссертации внедрены в учебные процессы кафедр нормальной физиологии, патологической физиологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава РФ, включены в работу Инновационного центра ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: научные положения и полученные результаты основаны на обработке достаточного объема материала; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; результаты получены на сертифицированном оборудовании; теоретические обобщения построены на обширном материале, опубликованном в ведущих научных журналах.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии и планировании исследования, формулировке идеи и гипотезы исследования, в сборе материала, получении исходных данных, обработке и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе, оформлении текста докторской диссертации.

На заседании 19.09.2018г. диссертационный совет принял решение присудить Семёновой Н.В. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 21 человек, из них – 7 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации: 14.03.03 – патологическая физиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания диссертационного
совета Д 001.038.02 при ФГБУ «Научный
центр проблем здоровья семьи и репродукции
человека», д.м.н., профессор РАН



Л.В.Рычкова

Ученый секретарь диссертационного
совета, д.б.н.

Л.А. Гребенкина

Дата оформления заключения: «19» сентября 2018г.