

## СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты

Чугуновой Елены Владимировны

1. Чугунова Елена Владимировна

2. Диссертация на тему: «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки).

3. На заседании 26.12.2022 г. диссертационный совет 24.1.187.01 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Чугуновой Елене Владимировне учёную степень кандидата медицинских наук.

4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета в количестве 19 человека (17 очно, 2 - удаленно), присутствовавших на заседании при защите диссертации:

**Очно:** д.м.н., член-корр. РАН Рычкова Л.В. (председатель заседания диссовета), д.б.н. Гребенкина Л.А.(Ученый секретарь), д.б.н., профессор Гутник И.Н., д.б.н. Даренская М.А., д.б.н. Данчинова Г.А., д.м.н. Данусевич И.Н., д.м.н., профессор Корытов Л.И., д.б.н. Курашова Н.А., д.м.н. Лабыгина А.В., д.м.н. Мадаева И.М., д.м.н. Огарков О.Б., д.м.н., профессор Петрова А.Г., д.м.н. Погодина А.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.

**Удаленно:** д.м.н., академик РАН, профессор Колесникова Л.И. (председатель диссертационного совета), д.м.н., академик РАН, профессор Колесников С.И..

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.187.01, 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 26 декабря 2022 г. № 192

о присуждении Чугуновой Елене Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа» по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 21.10.2022 г. (протокол заседания №121/1) диссертационным советом 24.1.187.01 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 Чугунова Елена Владимировна, 1989 года рождения, окончила в 2012 г. лечебный факультет ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» по специальности «лечебное дело». С 2012 по 2014 гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «эндокринология» на базе кафедры эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет». С 2018 по 2021 г. обучалась в очной аспирантуре на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина», специальность 3.3.3. Патологическая физиология. С сентября 2014 г. по настоящее время работает ассистентом кафедры эндокринологии, клинической фармакологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет».

Диссертация выполнена на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в лаборатории патофизиологии; клиническое обследование пациентов проводилось в эндокринологическом отделении ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница».

Научный руководитель и научный консультант по диссертации Е.В.Чугуновой, курирующие различные разделы диссертационного исследования, утверждены решением Ученого совета ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из протокола от 29.11.2018 г. №10 с обоснованием назначения научного руководителя и научного консультанта прилагается отдельным документом).

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, Колесникова Любовь Ильинична, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и

репродукции человека», научный руководитель организации, курирует фундаментальные и клинические аспекты, методологическую основу, решение 2,4,5 задач диссертационного исследования

**Научный консультант** – доктор биологических наук, профессор РАН Даренская Марина Александровна, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», лаборатория патофизиологии, главный научный сотрудник, курирует патофизиологические аспекты, решение 1,3 задач диссертационного исследования.

**Официальные оппоненты:**

Савченко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, НИИ медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», лаборатория клеточно-молекулярной физиологии и патологии, руководитель;

Серебрякова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, заведующая - дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФИЦ ФТМ) – представила положительное заключение, подписанное доктором биологических наук, профессором Селятицкой В. Г. - директором НИИ экспериментальной и клинической медицины ФИЦ ФТМ, руководителем лаборатории эндокринологии и утвержденное академиком РАН, профессором, доктором медицинских наук Воеводой М.И. - директором ФИЦ ФТМ. В отзыве отмечено, что диссертация Чугуновой Елены Владимировны «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология, представляет собой законченную научно-квалификационную исследовательскую работу, в которой решена актуальная научная задача – определена взаимосвязь параметров окислительного, карбонильного стресса с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа, а также выявлены наиболее значимые факторы прогнозирования начальных стадий диабетической нефропатии. Диссертационная работа Чугуновой Е.В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, характеру изложения, обоснованности представленных выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842) с изменениями постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в

Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация соответствует пунктам 2,5,6,8 и 9 паспорта специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Соискатель имеет по теме диссертации 13 опубликованных научных работ, из них 11 - в рецензируемых научных журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в список изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ, из которых 10 работ – в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science, Scopus. Общий объем публикаций – 3,62 печатных листа. Авторский вклад составляет более 90%. 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. Content of carbonyl compounds and parameters of glutathione metabolism in men with type 1 diabetes mellitus at preclinical stages of diabetic nephropathy / M. A. Darenskaya, E. V. Chugunova, S. I. Kolesnikov, L.A. Grebenkina, N.V. Semenova, O.A. Nikitina, L.I. Kolesnikova // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2021. – Vol. 171, № 5. – P. 592–595. (Web of Science, Scopus).
2. Lipid peroxidation processes in men with type 1 diabetes mellitus following  $\alpha$ -lipoic acid treatment / M. A. Darenskaya, E. V. Chugunova, S. I. Kolesnikov, N.V. Semenova, O.A. Nikitina, L.I. Kolesnikova // *AIMS Medical Science*. – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. 291–300. (Web of Science).
3. Маркеры почечного повреждения, липидного обмена и карбонильного стресса у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и разным уровнем альбуминурии / М. А. Даренская, Е. В. Чугунова, С.И. Колесников, Л.А. Гребенкина, Н.В. Семенова, О.А. Никитина, Л.И. Колесникова // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2022. – № 2. – С. 33–40. (Web of Science).
5. Уровень маркеров окислительного повреждения липидов и ДНК у мужчин с сахарным диабетом 1 типа и разным уровнем альбуминурии Даренская М.А., Чугунова Е.В., С.И. Колесников, Л.А. Гребенкина, Н.В. Семенова, О.А. Никитина, Л.И. Колесникова // *Сахарный диабет*. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 120–127. (Web of Science, Scopus)
6. The podocalyxin and lipid metabolism indicators levels in patients with type 1 diabetes mellitus and different levels of albuminuria / M. A. Darenskaya, S. I. Kolesnikov, E. V. Chugunova O.A. Nikitina, L.I. Kolesnikova // *Diabetes Technology and Therapeutics*. – 2022. – Vol. 24, № S1. – P. S216. (Web of Science, Scopus).

**На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы, без принципиальных замечаний, от:** д.б.н. Н. А. Ишутиной – ведущего научного сотрудника лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких «Дальневосточный научный центр физиологии и

патологии дыхания» г. Благовещенск; д.м.н., профессора С. А. Догадина – профессора кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; д.м.н., член-корреспондента РАН, профессора О. И. Уразовой – заведующей кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск); д.м.н., профессора Л. И. Ивановой – заведующей кафедрой эндокринологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар); д.б.н. С. Н. Луканиной – профессора кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» (г. Новосибирск); к.б.н. Я. Г. Тороповой – заместителя директора Института экспериментальной медицины по научной работе ФГБНУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (г. Санкт-Петербург). Во всех отзывах отмечена актуальность представленной работы, теоретическая и практическая значимость, новизна полученных данных, а также соответствие диссертационной работы 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:**

- проведена комплексная оценка активности реакций окислительного и карбонильного стрессов на основе анализа показателей повреждения липидов, белков, ДНК, ферментативных и неферментативных компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ) у мужчин, больных СД 1 типа, на доклинических стадиях диабетической нефропатии;
- выявлено, что у пациентов с СД 1 типа вне зависимости от стадии альбуминурии (стадии А1, А2) регистрируются окислительные повреждения основных структурных компонентов клеток – липидов (повышенные уровни первичных и вторичных продуктов липопероксидации на стадиях А1 и А2), белков (повышенные уровни метилглиоксаля на стадиях А1 и А2) и ДНК (более высокий уровень 8-гидрокси-2-деоксигуанозина на стадии А2). Уровень эндогенной интоксикации (фракции среднемoleкулярных пептидов 238, 254) у мужчин с СД 1 типа повышен в обеих группах;
- получены новые данные о различиях активности антиоксидантных факторов у пациентов с СД 1 типа на стадиях А1 (повышенные значения ретинола; сниженные – общей антиокислительной активности,  $\alpha$ -токоферола, активности глутатионпероксидазы) и А2 (повышенные значения

ретинола, восстановленного и окисленного глутатионов, активности глутатионредуктазы; сниженные –  $\alpha$ -токоферола), свидетельствующие о различной реактивности звеньев антиоксидантной защиты на разных стадиях манифестации диабетической нефропатии;

- впервые проведена оценка сравнения информативности ранних маркеров гломерулярного (подокаликсин), тубулоинтерстициального ( $\beta$ 2-микроглобулин) повреждения почек со стандартными диагностическими тестами (альбуминурия, соотношение альбумин/креатинин в моче) и установлена наибольшая чувствительность и специфичность оценки подокаликсина по сравнению с классическими маркерами;

- впервые у больных сахарным диабетом 1 типа на доклинических стадиях диабетической нефропатии выявлены взаимосвязи показателей окислительного, карбонильного стрессов и эндогенной интоксикации с уровнем ранних маркеров повреждения почек (подокаликсина,  $\beta$ 2-микроглобулина), заключающиеся в наличии корреляций уровня подокаликсина с показателями деструкции ДНК, эндогенной интоксикации и восстановленного глутатиона в группе пациентов со стадией А1 и отсутствии данных зависимостей при стадии А2;

- установлено, что добавление к комплексной терапии препарата с антиоксидантными свойствами ( $\alpha$ -липоевая кислота) способствует снижению уровня среднемолекулярных пептидов, росту показателей общей антиокислительной активности крови, глутатион-S-трансферазы, активности глутатионредуктазы в группе А1 и снижению концентрации диеновых конъюгатов, восстановленной и окисленной форм глутатиона в группе А2.

#### **Теоретическая значимость исследования:**

- полученные результаты позволяют расширить фундаментальные представления о патогенетических механизмах формирования диабетической нефропатии у мужчин репродуктивного возраста. Вследствие патогенетической значимости в генезе доклинических проявлений диабетической нефропатии окислительных повреждений липидов, белков, ДНК, а также показателя повреждения почек – подокаликсина необходимо проведение своевременной диагностики указанных изменений и назначение соответствующих препаратов с антиоксидантными свойствами;

- на основе полученных данных могут быть созданы методические рекомендации для использования в практическом здравоохранении, направленные на раннее выявление поражения почек у данной когорты больных, с дальнейшей возможностью своевременного назначения нефропротективной терапии, что позволит предотвратить прогрессирование данного заболевания.

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

- полученные результаты по материалам исследования внедрены в образовательный процесс кафедр эндокринологии, клинической фармакологии и иммунологии, патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, нормальной физиологии ФГБОУ ВО

«Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры физиологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет». Разработанные методики прогнозирования диабетической нефропатии с целью ранней коррекции внедрены в учреждение практического здравоохранения - ГБУЗ «Иркутская орден «Знак Почёта» областная клиническая больница».

**Оценка достоверности результатов исследования** обусловлена достаточным объёмом экспериментального материала, однородностью выборки субъектов, использованием современных диагностических методов, проведением статистического анализа с применением корректных критериев, теоретическим обоснованием полученных данных.

**Личный вклад соискателя** Личный вклад автора состоит в наборе и обследовании пациентов, проведении информационно-патентного поиска, получении исходных данных, статистической обработке и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования на конференциях различного уровня, подготовке публикаций по выполненной работе и оформлении текста диссертации.

На заседании 26 декабря 2022 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Чугуновой Е.В. 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; в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168) и принял решение присудить Чугуновой Елене Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

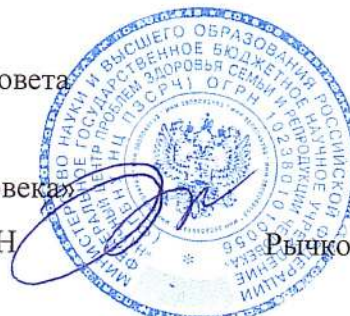
При проведении тайного электронного голосования (с использованием платформы для проведения дистанционных голосований КРИПТОВЕЧЕ, Санкт-Петербургский государственный университет) диссертационный совет в количестве 19 человек, из них – 7 докторов наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета (17 человек присутствовали очно, 2 – удаленно), проголосовали: «за» – 19, «против» – нет.

Председатель заседания диссертационного совета

24.1.187.01 на базе ФГБНУ «Научный центр

проблем здоровья семьи и репродукции человека»

д-р мед. наук, профессор РАН, чл.- корр. РАН



Рычкова Любовь Владимировна

Ученый секретарь диссертационного

совета 24.1.187.01, д-р биол. наук

Гребенкина Людмила Анатольевна

Дата оформления заключения: «26» декабря 2022 г.