

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА  
(ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ)**

664003 Иркутск, ул. Тимирязева, 16  
Тел: (3952) 20-73-67, факс: (3952) 20-76-36  
E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Диссертационный совет 24.1.187.01**

**Протокол №121/1**

заседания Диссертационного совета 24.1.187.01 при ФГБНУ «Научный центр  
проблем здоровья семьи и репродукции человека»

от 21.10.2022 г.

Председатель диссертационного совета – Колесникова Л.И., д.м.н., академик  
РАН, профессор

Ученый секретарь диссертационного совета - Гребенкина Л.А., д.б.н.

Члены экспертной комиссии: д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф. (председатель);  
д.м.н., профессор Корытов Л.И.; д.м.н. Данусевич И.Н. (члены комиссии)

**ПРИСУТСТВОВАЛИ:**

20 членов диссертационного совета, из 28 входящих в его состав:

16 – очно, 4 – удаленно.

№	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, шифр специальности	Явка (очно/заочно) на заседание (подпись)
1	Колесникова Л.И.	д.м.н. 3.3.3	удаленно
2	Рычкова Л.В.	д.м.н. 3.1.21	очно
3	Гребенкина Л.А.	д.б.н. 3.3.3	очно
4	Баирова Т.А.	д.м.н. 3.1.21	очно
5	Бугун О.В.	д.м.н. 3.1.21	очно
6	Данусевич И.Н.	д.м.н. 3.3.3	очно
7	Данчинова Г.А.	д.б.н. 3.3.3	удаленно
8	Даренская М.А.	д.б.н. 3.3.3	очно
9	Колесников С.И.	д.м.н. 3.3.3	удаленно
10	Курашова Н.А.	д.б.н. 3.3.3	очно
11	Корытов Л.И.	д.м.н. 3.3.3	очно
12	Лабыгина А.В.	д.м.н. 3.1.4	очно
13	Лещенко О.Я.	д.м.н. 3.1.4	удаленно
14	Мадаева И.М.	д.м.н. 3.3.3	очно
15	Осипова Е.В.	д.б.н. 3.3.3	очно
16	Петрова А.Г.	д.м.н. 3.1.21	очно
17	Погодина А.В.	д.м.н. 3.1.21	очно
18	Поляков В.М.	д.б.н. 3.3.3	очно
19	Сутурина Л.В.	д.м.н. 3.1.4	очно
20	Шолохов Л.Ф.	д.м.н. 3.3.3	очно

## **ПОВЕСТКА:**

Прием к защите кандидатской диссертации Чугуновой Елены Владимировны на тему: «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

## **СЛУШАЛИ:**

Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.187.01 по диссертации Чугуновой Елены Владимировны на тему: «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа», избранной единогласно открытым голосованием на заседании диссертационного совета 14.10.2022 г. (протокол № 121).

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», имеется положительное Заключение организации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, академик РАН, профессор Колесникова Любовь Ильинична

Научный консультант: доктор биологических наук, профессор РАН Даренская Марина Александровна

Комиссия из числа членов диссертационного совета в составе: д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф. (председатель); д.м.н., профессор Корытов Л.И., Данусевич И.Н. (члены комиссии) ознакомилась с диссертацией Е.В.Чугуновой и вынесла **Заключение:** Представленная для экспертизы диссертационная работа, в которой оцениваются и анализируются параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа, является чрезвычайно актуальной и своевременной, и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу.

**Научная новизна работы:** Новыми являются данные комплексной оценки активности реакций окислительного и карбонильного стрессов на основе анализа показателей повреждения липидов, белков, ДНК, ферментативных и неферментативных компонентов антиоксидантной защиты у мужчин, больных СД 1 типа на доклинических стадиях диабетической нефропатии.

Выявлено, что у пациентов с СД 1 типа вне зависимости от стадии альбуминурии (А1, А2 стадии) 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 среднемолекулярных пептидов 238, 254) у мужчин с СД 1 типа характеризуется повышенными значениями в обеих группах.

Получены новые данные о разнонаправленной 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 и сниженные -  $\alpha$ -токоферола), свидетельствующие о различной реактивности звеньев антиоксидантной защиты в условиях манифестации диабетической нефропатии.

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

Впервые исследованы взаимосвязи показателей окислительного, карбонильного стрессов и эндогенной интоксикации с уровнем ранних маркеров повреждения почек (подокаликсина,  $\beta$ 2-микроглобулина) у больных сахарным диабетом 1 типа на доклинических стадиях диабетической нефропатии, заключающиеся в наличии тесных взаимодействий 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 значений 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 относительно данных до лечения.

Разработана концептуальная схема изменений показателей окислительного, карбонильного стрессов, эндогенной интоксикации и их взаимосвязей с ранними почечными маркерами у мужчин с СД 1 типа и начальными проявлениями нефропатии.

**Практическая значимость работы:** Полученные результаты позволяют расширить фундаментальные представления о патогенетических механизмах формирования диабетической нефропатии у мужчин репродуктивного возраста.

Вследствие патогенетической значимости окислительных повреждений липидов, белков, ДНК, а также раннего почечного маркера - подокаликсина в генезе доклинических проявлений диабетической нефропатии, 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. Результаты могут быть также использованы учебном процессе кафедр эндокринологии, патологической физиологии, нормальной физиологии медицинских вузов, профильных кафедр биологических вузов, а также – в программах подготовки аспирантов и соискателей, прикрепленных к научно-исследовательским учреждениям.

**Объем изученного материала и методический уровень его исследования** может быть оценен как достаточный и объективный для кандидатской диссертации. Поставленные автором задачи решались с помощью комплекса клинических, спектрофотометрических, спектрофлуорометрических, иммуноферментных и статистических методов, что определяет достоверность основных положений и выводов диссертации.

Материалы диссертации изложены в работах, опубликованных соискателем, и соответствуют требованиям, предъявляемым к публикациям основных научных результатов диссертации, предусмотренных «Положением о присуждении ученых степеней». Автором опубликовано 13 печатных работ, из них 11 - статьи в журналах, включенных в перечень, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Из них 10 - в отечественных и зарубежных журналах, входящих в международные базы данных SCOPUS и Web of Science.

Диссертационная работа Чугуновой Е.В. соответствует требованиям к публикации основных научных результатов диссертации, установленным п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в диссертационной работе отсутствует заимствованный материал без ссылок на автора (или) источник заимствования и результатов научных работ, выполненных соискателем в соавторстве, без ссылок на соавторство); в отчете о проверке на заимствования, предоставленного сервисом «Антиплагиат», уникальность текста составила 89%.

Текст диссертации, представленной в диссертационный совет, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации. Оформление диссертации соответствует действующим требованиям.

Диссертационная работа Чугуновой Елены Владимировны «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа» полностью соответствует паспорту специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

**ПОСТАНОВИЛИ:** Учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, полноту опубликования их в печати комиссия считает, что диссертация Чугуновой Елены Владимировны «Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа» соответствует требованиям п. 9,10,11,13,14 Положения ВАК Минобразования и науки РФ ВАК РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и рекомендует ее для представления к публичной защите в диссертационный совет 24.1.187.01 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

**УТВЕРЖДЕНЫ:**

**1. Официальные оппоненты:**

**Савченко Андрей Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии, заведующий

**Серебрякова Ольга Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, заведующая

**2. Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины

3. Разрешено печатание автореферата на правах рукописи

4. Утвержден дополнительный список рассылки авторефератов.

5. Дата защиты – 26.12.2022 г.

При открытом голосовании членов диссертационного совета за решение принять к защите кандидатскую диссертацию Чугуновой Е.В. на тему:

«Параметры окислительного, карбонильного стрессов и их взаимосвязь с ранними маркерами повреждения почек у мужчин с сахарным диабетом 1 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология, голосовали «за» - 20 членов диссертационного совета, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Председатель заседания диссертационного  
совета 24.1.187.01,  
д.м.н., член-корр. РАН, профессор РАН



Л.В.Рычкова

Ученый секретарь диссертационного  
совета, д.б.н.

Л.А.Гребенкина