

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
и инновационному развитию

ФГБОУ ВО КГМУ

Минздрава России

доктор медицинских наук,

доцент П.В. Ткаченко



«10» июня 2019 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Курский государственный медицинский универси-  
тет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)**

Диссертация Фоменко Екатерины Владимировны «Влияние тафцина-ППП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология выполнена на кафедре гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Фоменко Е.В. с отличием окончила Курский государственный медицинский университет по специальности «Педиатрия» в 2010 г.

В период подготовки диссертации Екатерина Владимировна Фоменко обучалась в очной аспирантуре на кафедре патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ о зачислении № 95 от 04.09.2012).

Фоменко Е.В. окончила аспирантуру в 2015 году. Справка о сдаче кандидатских экзаменов «Иностранный язык (английский)», «История и философия науки (медицинские науки)» и «Патологическая физиология 14.03.03.» № 92 выдана в 2019 году ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители: Бобынцев Игорь Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России;

Иванов Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение.

#### **Актуальность темы исследования**

Печень играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма, и следовательно, достижении аллостаза при стрессорной нагрузке. Высокий уровень психоэмоционального стресса больных с заболеваниями печени сопровождается ухудшением течения заболеваний.

Нейрогуморальные медиаторы при экспериментальном моделировании стресса запускают каскад патологических и адаптационно-приспособительных реакций, таких как нарушение микроциркуляции, воспалительная реакция, изменения оксидативного статуса печени и метаболических процессов в гепатоцитах и клетках микроокружения. Нарушения процессов адаптации к стрессу ведет к развитию стеатогепатоза, цитолитического повреждения и усиления апоптоза гепатоцитов и нарушению гомеостатической функции печени, что запускает процессы репарационной регенерации, чрезмерная активация которых может вести к фиброзированию и развитию цирроза печени.

Сложные механизмы взаимозависимых патологических и адаптационных процессов, развивающиеся в печени при стрессорной реакции, требуют разработки патогенетически целесообразной фармакотерапии. Перспективной груп-

пой препаратов с этой точки зрения представляются регуляторные пептиды, обладающие широким спектром биологических эффектов и способные действовать на различные звенья каскада стрессорной реакции.

Одним из представителей данной группы является синтетический гибридный пептид Селанк, обладающий выраженными стресспротекторным и адаптогенными эффектами. Селанк обладает рядом нейротропных эффектов, включающих анксиолитическое, антидепрессантное, ноотропное, антиастеническое и церебропротекторное действия, потенциально регулирующих центральные механизмы стрессорной реакции. Уникальные регулирующие эффекты селанка в отношении метаболизма и рецепции нейротрансмиттеров, экспрессии и секреции цитокинов также могут обуславливать действие пептида на периферические звенья каскада стрессорной реакции. Помимо этого, селанк обладает антикоагулянтным и антихолистеринэмическим действиями.

Учитывая важность регуляторных влияний нейрогуморальных медиаторов, цитокинов, периферических нейромедиаторов (серотонин и ГАМК) на развитие патологических и адаптационных реакций стрессиндуцированных изменений в печени, а также выраженную активность селанка в отношении вышеперечисленных механизмов, целесообразно изучить корригирующие возможности пептида в отношении стрессиндуцированных процессов в печени. Однако влияние пептида на функционально и морфологическое состояние печени в условиях стресса ранее не исследовалось.

Диссертационное исследование (№ государственной регистрации 01201279986) было выполнено в соответствии с основным планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Курского государственного медицинского университета Минздрава России.

### **Степень научной новизны**

1. В работе впервые проведено комплексное исследование влияния селанка на механизмы пероксинового окисления и антиоксидантой защиты в гепатоцитах, протеинсинтетическую функцию, цитолитические и репаративно-восстановительные процессы. Установлено, что выраженность и направ-

ленность действия селанка зависят от величины применяемой дозы, модальности и продолжительности стрессорного воздействия.

2. Впервые выявлены дозы селанка, оказывающие наиболее выраженное воздействие на морфофункциональное состояние гепатоцитов в условиях эмоционально-болевого и иммобилизационного стресса различной продолжительности.

3. Впервые с использованием корреляционного анализа выявлено влияние селанка на взаимосвязи показателей морфофункционального состояния печени в условиях стресса различной модальности и продолжительности.

### **Научно-практическая значимость работы**

Экспериментально показано влияние селанка на морфофункциональное состояние гепатоцитов в условиях стресса, которое следует учитывать при применении селанка в клинической практике, разработке патогенетически обусловленных методов коррекции стресс-индуцированных патологических сдвигов в печени, а также разработке фармакологических препаратов на основе данного пептида.

На основании результатов исследования получены патенты «Применение пептида Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) для гепатопротекторного воздействия при остром иммобилизационном стрессе» (патент на изобретение № 2 582 963 от 27.04.2015) и «Применение пептида Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) для гепатопротекторного воздействия при многократном эмоционально-болевым стрессе» (патент на изобретение № 2 629 832 от 14.11.2016).

Полученные данные расширяют существующие представления о роли регуляторных пептидов в организме, полифункциональном характере их биологических эффектов и комплексного фармакологического действия препаратов на их основе.

### **Личный вклад автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.**

Личный вклад автора осуществлялся на всех этапах работы в форме планирования экспериментов (85%), их непосредственного выполнения (95%),

обработке полученных результатов (100%), анализа отечественной и зарубежной литературы (100%), обсуждения и трактовки результатов (85%), написания статей и тезисов (85%), написания диссертации и автореферата (95%).

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.**

Степень обоснованности определяется достаточным числом наблюдений, формированием контрольных стрессированных, нестрессированных и экспериментальных групп, полнотой литературного-библиографической справки, использованием общепринятых в мировой и российской практике и адекватных задачам диссертационного исследования методов экспериментального моделирования, получения материалов для исследования, определения искомым показателей и их статистической обработки. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

#### **Внедрение результатов диссертации.**

Материалы диссертации используются в лекционных курсах кафедр гистологии, эмбриологии, цитологии, патофизиологии, фармакологии и нормальной физиологии Курского государственного медицинского университета; кафедры патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета; научно-исследовательской работе Отдела химии физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики Российской академии наук.

#### **Полнота опубликования в печати.**

По материалам диссертации в центральной и региональной печати опубликовано 13 работ, из них 2 иностранных публикации; 6 публикаций в журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России; 4 – в изданиях, индексируемых в базах Web of Science и Scopus; 2 патента РФ на изобретения. В публикациях содержится полный объем информации по теме диссертации.

**Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы клинической и экс-**

периментальной патологии» (Рязань, 2017), Научно-практической конференции «Павловские чтения» (Курск, 2017), Восьмой Международной дистанционной научной конференции «Инновации в медицине» (Курск, 2017), Всероссийской научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета (Курск, 2018).

### **Заключение**

Диссертационная работа Фоменко Е.В. на тему «Влияние тафцина-ПГП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса» по специальности 14.03.03. – патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней») и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Фоменко Екатерины Владимировны на тему «Влияние тафцина-ПГП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заключение принято на совместном заседании кафедр: патофизиологии; фармакологии; нормальной физиологии; патологической анатомии; гистологии, эмбриологии, цитологии; анатомии человека; микробиологии, вирусологии, иммунологии; биологической химии; общей гигиены ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Присутствовало на заседании 24 чел., в том числе, 19 чел., имеющих ученую степень.

Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, проткол № 22 от «19» апреля 2019 г.

Доктор медицинских наук

(шифр специальности: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология), профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса 3

Тел.: 8(4712)588148

Факс: (4712)56-73-99, 58-81-37;

e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)

Мария Алексеевна Затолокина

Подпись д.м.н., профессора М.А. Затолокиной «ЗАВЕРЯЮ»

«10» июня 2019 г.

ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

профессор кафедры микробиологии,

вирусологии, иммунологии, д.б.н., доцент



О.А. Медведева