

Заключение диссертационного совета Д 521.103.01

на базе автономной научной некоммерческой организации высшего образования научно-исследовательского центра «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета Д 521.103.01 от 20.05.2021 г. № 9 о присуждении Фридман Наталье Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние пептидов на фибробласты кожи человека при репликативном старении» по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки) принята к защите 25 февраля 2021 г., протокол № 6 Диссертационным советом Д 521.103.01 на базе АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3 (утвержден приказом 22/нк от 24 января 2017 г., Минобрнауки РФ, внесение изменений в состав ДС, приказ 222/нк от 13 марта 2019 г.).

Соискатель Фридман Наталья Владимировна, 1976 г. рождения. В 1999 г. окончила «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ с получением квалификации врач-лечебник по специальности «лечебное дело» (Диплом БВС 0739675, 1999).

С 01.04.2015 г. по 30.10.2019 г. Н.В. Фридман работала научным сотрудником лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». С 01.11.2019 г. и по настоящее время Н.В. Фридман работает научным сотрудником лаборатории молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Для выполнения диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки) Н.В. Фридман была прикреплена соискателем в лабораторию молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (протокол № 08, от 25 октября 2017 г.).

Фридман Н.В. успешно сдала кандидатские экзамены: иностранный язык (английский) – хорошо; история и философии науки – отлично; геронтология и гериатрия (биологические науки) – отлично. (Справка № 137, от 09 октября 2018 г. выдана ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»).

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Научный руководитель: Линькова Наталья Сергеевна – д.б.н., доц., заведующая лабораторией молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». **Научный консультант: Трофимова Светлана Владиславовна** - д.м.н., профессор, заместитель директора АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по научной работе.

Официальные оппоненты:

Смирнова Ирина Олеговна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург,

Королькова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой косметологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», в своем положительном отзыве, подписанном заведующей кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации, д.м.н., проф. Виноградовой Ириной Анатольевной и утвержденном ректором ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» д.т.н., проф. Ворониным Анатолием Викторовичем, указала, что диссертация Н.В. Фридман является научной квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научной проблемы в области геронтологии и гериатрии – выявление свойств геропротекторных коротких пептидов, регулирующих функции фибробластов кожи при их репликативном старении.

Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

Отзыв на диссертационную работу Фридман Натальи Владимировны на тему: «Влияние пептидов на фибробласты кожи человека при репликативном старении» обсуждён и одобрен на заседании кафедры фармакологии, организации и экономики фармации ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», протокол № 8 от 15 марта 2021 г.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований (в том числе 3 статьи в журналах, реферируемых в базе данных Scopus), 1 глава в монографии, 5 тезисов докладов.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы: пептиды KE и AED регулируют репликативное старение фибробластов кожи человека посредством нескольких эффектов: противовоспалительного, ремоделирующего и антиоксидантного. Применение данных пептидов в геронтокосметологии позволит замедлить темп клеточного старения дермы и предотвратить развитие различных патологических процессов в коже, ассоциированных со старением.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований (в том числе 3 статьи в журналах, реферируемых в базе данных Scopus), 1 глава в монографии, 5 тезисов

Авторский вклад в опубликованных работах более 75%. Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Молекулярные аспекты геропротекторного действия пептида KE в культуре фибробластов кожи человека / **Н.В. Фридман**, Н.С. Линькова, В.О. Полякова, А.О. Дробинцева, С.В. Трофимова, И.М. Кветной, В.Х. Хавинсон // Успехи геронтологии. — 2017. — Т. 30. — № 5. — С. 698–702.
2. Сравнительное влияние пептидов KE и AED на функциональную активность фибробластов кожи человека при их репликативном старении / **Н.В. Фридман**, Н.С. Линькова, Е.О. Кожевникова, Е.О. Гутоп, В.Х. Хавинсон // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2020. — № 3. — С. 197–201.

3. **Фридман Н.В.** Обзор пептидов, применяемых в дерматокосметологии / Н.В. Фридман, Н.В. Фетисова // Успехи геронтологии. — 2015. — Т. 28. — № 4. — С. 769–774.
4. **Фридман Н.В.** Перспективы применения пептидных биорегуляторов для восстановления структуры кожи женщин среднего возраста / Н.В. Фридман, Л.В. Бойко, С.В. Трофимова // Врач. — 2020. — Т. 31. — № 9. — С. 62–66.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. доктора медицинских наук, профессора Ильницкого Андрея Николаевича – заведующего кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва.
2. доктора медицинских наук, доцента Федорца Виктора Николаевича – профессора кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ, Санкт-Петербург.
3. доктора биологических наук Воробьева Константина Владимировича – профессора высшей школы биомедицинских систем и технологий института биомедицинских систем и технологий, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург.
4. доктора медицинских наук, доцента Булгаковой Светланы Викторовны – заведующей кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Самара.
5. доктора биологических наук, профессора Крылова Бориса Владимировича, заведующего лабораторией физиологии возбудимых мембран ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург.
6. доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Николаевича, заведующего кафедрой факультетской терапии Медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их профессиональной компетентности, профессиональной деятельности, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и широкой известностью своими достижениями в области молекулярной геронтологии и геронтокосметологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: проведена оценка информативности экспрессии синтеза белков-маркеров репликативного старения (SIRT1, SIRT6) и функциональной активности фибробластов кожи человека (коллаген I типа, MMP1, IL-1, COX-2, NF- κ B, TGF- β); предложен новый метод снижения темпа старения и повышения функциональной активности дермальных фибробластов человека при их репликативном старении под действием коротких пептидов AED, KE; доказана перспективность использования коротких пептидов в науке и практике с целью создания средств, обладающих геропротекторным, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием в отношении фибробластов кожи человека при их старении *in vitro*. Такой подход может быть использован для создания эффективных и безопасных косметологических средств нового поколения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана роль коротких пептидов AED, KE в регуляции синтеза белков, вовлеченных в поддержание функциональной активности и старение фибробластов кожи человека. Применительно к задаче диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов), использован метод иммунофлуоресцентного анализа с использованием лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Изложены идеи использования коротких пептидов AED, KE в качестве потенциальных средств для снижения темпа старения дермальных фибробластов и улучшения функций дермы. Заложены научные основы для дальнейшего экспериментального изучения пептидов AED, KE с целью создания косметологических геропротекторных средств. Раскрыты новые молекулярно-клеточные аспекты репликативного старения фибробластов кожи человека и пути пептидной регуляции этого процесса. Изучены количественные показатели экспрессии уровня синтеза белков, вовлеченных в репликативное старение и поддержание функциональной активности фибробластов кожи человека при воздействии коротких пептидов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность АННО ВО НИЦ «Санкт-

Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» и ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН **новые подходы** по снижению темпа старения и повышения функциональной активности фибробластов кожи человека с помощью коротких пептидов AED, KE, **определены перспективы** использования указанных пептидов в геронтокосметологии; **представлены рекомендации** по дальнейшему изучению молекулярных механизмов геропротекторного действия пептидов AED, KE в отношении дермальных фибробластов; **изложена идея**, о том, что короткие пептиды AED, KE, нормализуя функции фибробластов кожи человека и предотвращая их старение, могут рассматриваться в перспективе для использования в геронтокосметологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее: для экспериментальных работ использовались общепризнанные стандартные экспериментальные модели; **результаты получены** на сертифицированном современном оборудовании, с использованием современных методов молекулярной и клеточной биологии; разрабатываемая в диссертации **теория построена** на актуальных литературных данных, согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации; **идея исследования базируется** на обобщении большого числа литературных данных совместно с предыдущими исследованиями автора на смежную с диссертацией тему; **установлено** качественное совпадение результатов автора с результатами независимых источников по данной тематике.

Личный вклад автора в диссертационное исследование состоял в разработке дизайна исследования, проведении экспериментов, статистической обработке и анализе данных. Автор принимала участие во всех исследованиях, включавших в себя культивирование дермальных фибробластов, иммунофлуоресцентное окрашивание, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, морфометрию. Автор также принимала участие в анализе данных, статистической обработке полученных результатов исследования, написании статей, тезисов, выступлении с докладами на международных и отечественных конференциях.

Таким образом, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненная Фридман Натальей Владимировной на тему: «Влияние пептидов на фибробласты кожи человека при репликативном старении» по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения,

совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научной задачи в области молекулярной геронтологии и геронтокосметологии – изучение влияния коротких пептидов на репликативное старение и функции фибробластов кожи человека. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

На заседании 20 мая 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Фридман Наталье Владимировне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 докторов наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – «нет», недействительных бюллетеней – «нет».

Председатель Диссертационного совета

Д 521.103.01

чл.-корр. РАН, з.д.н. РФ,

д.м.н., профессор



Хавинсон Владимир Хацкелевич

Учёный секретарь Диссертационного совета

Д 521.103.01

д.б.н., профессор

Козина Людмила Семеновна

20 мая 2021 г.