

**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 18.12.2020 г. № 22 о присуждении Жуковой Оксана Валентиновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль мелатонинергической системы в регуляции возрастных нарушений репродуктивной функции и водно-солевого обмена» по специальности: 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки) принята к защите 17 сентября 2020 г., протокол № 19 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 Жукова Оксана Валентиновна, 1988 г. рождения. В 2011 году окончила Петрозаводский государственный университет с присуждением квалификации провизор по специальности «Фармация» (Диплом № ВСГ 3835343), в 2012 г. – интернатуру по специальности «Управление и экономика фармации».

Жукова О.В. с 2013 года по настоящее время работает в должности старшего преподавателя на кафедре фармакологии, организации и экономики фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет».

Для выполнения диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия Жукова Оксана Валентиновна была прикреплена соискателем к кафедре фармакологии, организации и экономики фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (протокол № 2 от 14 сентября 2015 г.).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов (№ 15, от 23 января 2020 г.) выдано в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (иностранный язык (английский) – удовлетворительно; история и философии науки – хорошо; геронтология и гериатрия (биологические науки) – отлично).

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии, организации и экономики фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет».

**Научный руководитель:**

**Виноградова Ирина Анатольевна** – д.м.н., проф., заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет».

**Официальные оппоненты:**

**Корневский Андрей Валентинович** – д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

**Шишкин Александр Николаевич** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург.

**Дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация** – ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, в своем положительном отзыве, подписанном заведующим лабораторией физиологии возбудимых мембран д.б.н., проф. Крыловым Борисом Владимировичем, и утвержденном врио директора ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН – акад. РАН, д.б.н. Филаретовой Людмилой Павловной, указала, что диссертация Жуковой Оксаны Валентиновны является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме разработки геронтологических программ для понимания участия мелатонинергической системы в процессах старения и выявления факторов риска преждевременной смерти, результаты которой имеют существенное значение для современной геронтологии и гериатрии.

В процессе изучения работы и в плане проведения дискуссии при обсуждении исследования был сформулирован следующий вопрос: чем обусловлен выбор исследуемых параметров у животных разного пола?

Отзыв на диссертационную работу Жуковой Оксаны Валентиновны на тему: «Роль мелатонинергической системы в регуляции возрастных нарушений репродуктивной функции и водно-солевого обмена» обсуждён и одобрен на заседании лаборатории физиологии возбудимых мембран ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, протокол заседания № 6 от «18» ноября 2020 г.

По теме диссертации соискатель имеет 40 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и ВО РФ для опубликования материалов диссертационных исследований (из них 4 статьи, индексируемые в Scopus и Web of Science), 8 статей в других журналах и 27 тезисов докладов. В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы: в условиях световой депривации у самок крыс наблюдаются задержка полового созревания, замедление развития возрастных нарушений репродуктивной системы, более позднее снижение базальной температуры тела. Содержание самцов крыс в условиях световой депривации сопровождается замедлением возрастных нарушений водно-солевого обмена, увеличением параметров продолжительности жизни. При применении лузиндола в стандартных условиях освещения приводит к нарушению упорядоченности биологических процессов у самок крыс и развитию возрастной патологии репродуктивной системы, а также к сокращению параметров продолжительности жизни. Лузиндол в условиях световой депривации оказывает нивелирующее действие на позитивное влияние постоянной темноты на показатели репродуктивной системы и продолжительность жизни самок крыс. Мелатонин оказывает нормализующее влияние на большинство показателей эстрального цикла и водно-солевого обмена у животных в стандартных условиях освещения и увеличению продолжительности жизни.

Научные работы представлены в виде научных статей, тезисов, материалов зарубежных и всероссийских конференций. Авторский вклад в опубликованных работах более 70%. Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Влияние световой депривации и лузиндола на овуляторную функцию крыс / Е. С. Обухова, О. В. Жукова, Е. А. Хижкин, И. А. Виноградова, В. А. Илюха // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30. – № 4. – С. 529–533.
2. Лузиндол ускоряет старение эстральной функции у самок крыс / О. В. Жукова, Е. С. Обухова, Е. А. Хижкин, В. А. Илюха, И. А. Виноградова // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 2. – С. 279–285.
3. Овуляторная функция крыс в условиях блокады мелатониновых рецепторов / О. В. Жукова, Е. С. Обухова, Е. А. Хижкин, М. Л. Тындык, И. А. Виноградова // Ученые записки Петрозаводского государственного университета: серия «Естественные и технические науки». – 2015. – № 8. – С. 98–104.
5. Роль постоянного освещения в различные периоды постнатального онтогенеза в развитии патологии и смертности крыс-самцов / Ю. П. Матвеева, О. В. Жукова, Т. А. Лотош, В. Д. Юнаш, А. В. Букалев, И. А. Виноградова // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31. – № 5. – С. 641–647.
6. Виноградова, И. А. Возрастная динамика ионорегулирующей функции почек самцов крыс в условиях световой депривации / И. А. Виноградова, О. В. Жукова, А. И. Горанский // Вестник Кольского научного центра РАН. – 2019. – № 3 (11). – С. 5–12.

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. Ильницкого Андрея Николаевича, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва;
2. Гончаровой Надежды Дмитриевны, д.м.н., профессора, заведующей лабораторией экспериментальной эндокринологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи;
3. Звартау Эдвина Эдуардовича, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург;

4. Иванова Сергея Викторовича, к.м.н., доц., заведующего кафедрой медико-биологических дисциплин и судебной медицины Медицинского института ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина», Сыктывкар;

5. Колосовой Наталии Гориславовны, д.б.н., профессора, заведующей лабораторией молекулярных механизмов старения ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск;

6. Татариновой Ольги Викторовны, д.м.н., главного врача ГАУ РС (Я) «Республиканская клиническая больница», научного сотрудника лаборатории клинико-популяционных и медико-социальных исследований ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», главного внештатного специалиста-гериатра ДВФО, главного внештатного специалиста-гериатра Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), руководителя Якутского регионального отделения Геронтологического общества при РАН, Якутск.

**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 геронтологии и гериатрии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: проведена оценка информативности участия мелатонинергической системы в процессах старения репродуктивной функции у самок и водно-солевого обмена у самцов крыс путем физиологической и фармакологической стимуляции или блокады мелатониновых рецепторов; предложен новый метод комплексной оценки влияния световой депривации, антагониста мелатониновых рецепторов лизиндола и агониста мелатониновых рецепторов мелатонина с целью изучения эффектов мелатонинергической системы на продолжительность жизни, развитие возрастных изменений репродуктивной системы и водно-солевого обмена у крыс с регистрацией в течение жизни физиологических параметров; доказана перспективность**

**изучения мелатонинергической системы в науке и практике** при идентификации факторов, замедляющих процессы старения, что позволит усилить индивидуальность и профилактическую направленность при составлении методических рекомендаций по профилактике ускоренного старения в группах повышенного риска и улучшить отдаленный прогноз и качество жизни пожилых людей.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказано** комплексное влияние длительной световой депривации в зависимости от сроков начала воздействия и лузиндола на показатели репродуктивной функции самок крыс при старении. Также показаны возрастные изменения водно-солевого обмена самцов крыс в условиях световой депривации или под влиянием экзогенного мелатонина. **Применительно к задаче диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов), использованы** методы оценки состояния репродуктивной функции у самок крыс (определения скорости полового созревания, эстральной функции, базальной температуры тела) и оценки водно-солевого обмена (ионоселективный и биохимический метод анализа), а также методика оценки продолжительности жизни. **Изложены идеи** использования веществ, влияющих на мелатониновые рецепторы с целью изучения участия мелатонинергической системы в различных органах и тканях. **Заложены научные основы** для дальнейшего экспериментального изучения антагонистов мелатониновых рецепторов в эксперименте для понимания участия мелатонинергической системы в процессах старения и выявления факторов риска преждевременной смерти. **Раскрыты** аспекты старения репродуктивной системы у самок крыс под влиянием блокатора мелатониновых рецепторов. **Изучены** показатели репродуктивной системы, базальной температуры тела у самок и водно-солевого обмена у самцов крыс путем физиологической и фармакологической стимуляции или блокады мелатониновых рецепторов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены** в учебный процесс ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» и ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» **новые подходы** к изучению

мелатонергических рецепторов и **новые взгляды** о терморегуляции при воздействии препаратов лузиндола и мелатонина, а также о средствах с нефропротекторной активностью; **определены перспективы** изучения антагонистов мелатониновых рецепторов в эксперименте для понимания участия мелатонинергической системы в процессах старения и выявления факторов риска преждевременной смерти; **представлены рекомендации** для дальнейшей клинической проработки и оценки риска развития возрастной патологии репродуктивной системы при фармакологической блокаде мелатонинергической системы; **изложена идея**, о том, что существуют выраженные отличия в функционировании мелатонинергической системы под влиянием различных факторов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:** для экспериментальных работ использовались общепризнанные стандартные экспериментальные модели; **результаты получены** на сертифицированном современном оборудовании, исследование проводилось на достаточном количестве материала, с соблюдением норм этики; разрабатываемая в диссертации **теория построена** на актуальных литературных данных, согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации; **идея исследования базируется** на анализе и обобщении большого числа литературных данных, полученных в диссертационном исследовании и исследованиях отечественных и зарубежных ученых; **установлено** качественное совпадение результатов автора с результатами независимых источников по данной тематике.

**Личный вклад** соискателя состоит в разработке концепции, планировании и подготовке дизайна экспериментального исследования, проведении научных экспериментов, анализе, статистической обработке полученных данных и их теоретическом обобщении, подготовке публикаций и апробации результатов на российских и международных конференциях. Данные, составляющие основное содержание работы, получены автором лично.

Таким образом, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненная Жуковой Оксаной Валентиновной на тему: «Роль мелатонинергической системы в регуляции возрастных нарушений репродуктивной функции и водно-солевого обмена» по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки), является завершённой

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 геронтологии и гериатрии – изучение участия мелатонинергической системы в регуляции репродуктивной функции и особенностей водно-солевого обмена в процессе старения. 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 № 335 от 21.04.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

На заседании 18 декабря 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Жуковой Оксане Валентиновне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки), 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  
з.д.н. РФ, чл.-корр. РАН,  
д.м.н., профессор



Хавинсон Владимир Хацкелевич

Учёный секретарь заседания  
Диссертационного совета  
Д 521.103.01  
д.б.н.

Попович Ирина Григорьевна

«18» декабря 2020 г.