

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 21.2.068.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.06.2025 №10

О присуждении Орлову Дмитрию Сергеевичу, гражданство России,
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Редокс-зависимые механизмы нарушения регуляции апоптоза клеток линии P19 при гипоксии» по специальности 3.3.3. «Патологическая физиология (медицинские науки)» принята к защите 26.03.2025 (протокол № 6) диссертационным советом Д 21.2.068.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, в соответствии с приказом о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 Министерства образования и науки Российской Федерации.

Соискатель Орлов Дмитрий Сергеевич, 25.05.1989 года рождения, в 2012 году окончил медико-биологический факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности медицинская биохимия, в 2015 г. окончил очную аспирантуру на кафедре патофизиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Работает врачом – лабораторным генетиком группы расширенного неонатального скрининга НИИ медицинской генетики

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диссертация выполнена на кафедре патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Научный руководитель:

Носарева Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Литвинова Лариса Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, профессор кафедры фундаментальной медицины образовательного кластера «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (г. Калининград);

- Агеева Елизавета Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского») (г. Симферополь) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН) (г. Красноярск) в своем положительном заключении, подписанном Савченко Андреем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских

проблем Севера указала, что диссертация Орлова Дмитрия Сергеевича «Редокс-зависимые механизмы нарушения регуляции апоптоза клеток линии P19 при гипоксии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для патологической физиологии научной задачи – установление молекулярных механизмов участия окислительно-модифицированных белков и системы глутатиона в нарушении редокс-регуляции апоптоза опухолевых клеток линии P19 при нормоксии и гипоксии *in vitro*.

По актуальности темы, полноте изложения, методическому уровню и объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости работы, количеству публикаций представленная к защите диссертационная работа Орлова Дмитрия Сергеевича «Редокс-зависимые механизмы нарушения регуляции апоптоза клеток линии P19 при гипоксии» полностью отвечает критериям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Орлов Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Соискатель имеет по теме диссертации 17 научных работ, из них 5 статей в журналах, включенных ВАК при Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Вклад автора составляет не менее 85%. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Изменение системы глутатиона в клетках опухолевой линии P19 при гипоксии / Д.С. Орлов, Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая, О.Л. Носарева, Е.В. Шахристова, В.В. Иванов // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 41-45. Импакт-фактор РИНЦ 0,461.

2. Механизмы дизрегуляции апоптоза опухолевых клеток линии P19 в условиях модуляции редокс-статуса / **Д.С. Орлов**, Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая, О.Л. Носарева, Е.В. Шахристова, В.В. Иванов // **Сибирский онкологический журнал.** – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 42-47. Импакт-фактор РИНЦ 0,460.

3. Редокс-зависимые механизмы дизрегуляции апоптоза опухолевых клеток при гипоксии / **Д.С. Орлов**, Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая, О.Л. Носарева, Е.В. Шахристова, В.В. Иванов // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2017. – Т. 37, № 1. – С. 21-26. Импакт-фактор РИНЦ 0,368.

4. Молекулярные механизмы влияния N-этилмалеимида и 1,4-дифенилэритритола на регуляцию апоптоза опухолевых клеток линии P19 при гипоксии / О.Л. Носарева, **Д.С. Орлов**, Е.В. Шахристова, Е.А. Степовая // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 72-77. Импакт-фактор РИНЦ 0,777.

5. Роль N-ацетилцистеина в регуляции апоптоза опухолевых клеток линии P19 при гипоксии / О.Л. Носарева, **Д.С. Орлов**, Е.В. Шахристова, Е.А. Степовая, А.А. Садыкова // **Сибирский онкологический журнал.** – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 102-108. Импакт-фактор РИНЦ 0,560.

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

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от доктора биологических наук, профессора В.Э. Цейликмана, профессора кафедры общей и клинической патологии ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»; доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН О.В. Груздевой, заведующего кафедрой медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; кандидата медицинских наук М.А. Суровцевой, ведущего научного сотрудника лаборатории клеточных технологий НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ

СО РАН; кандидата биологических наук, доцента С.Н. Тамкович, старшего научного сотрудника лаборатории инвазивных медицинских технологий ФГБУН ИХБФМ СО РАН; доктора биологических наук, доцента С.А. Замориной, ведущего научного сотрудника лаборатории клеточной биологии и нанобиотехнологии ИЭГМ УрО РАН.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области патологической физиологии, а также наличием опыта выполнения научных исследований и публикации в данной области.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **установлены** молекулярные механизмы участия окислительно-модифицированных белков и системы глутатиона в нарушении редокс-регуляции апоптоза опухолевых клеток линии P19 при нормоксии и гипоксии *in vitro*;

- **предложен** новый молекулярный механизм редокс-зависимой регуляции апоптоза посредством окислительной модификации белков (глутатионилирования и карбонилирования) при участии компонентов системы глутатиона в опухолевых клетках линии P19 в условиях гипоксии;

- **определены** молекулярные мишени (восстановленный и окисленный глутатион, глутатионредуктаза и глутатионпероксидаза) для управления апоптотической гибелью опухолевых клеток линии P19 при нормоксии и гипоксии, что может быть использовано для разработки теоретических основ новых технологий селективной регуляции и реализации апоптоза опухолевых клеток в условиях гипоксии, и персонализированных подходов к терапии злокачественных новообразований.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены новые знания о роли системы глутатиона и окислительной модификации белков в нарушении редокс-зависимой регуляции и реализации

апоптоза опухолевых клеток линии P19 при нормальном напряжении кислорода и гипоксии, которые расширяют представления о патогенезе опухолевого роста.

Оригинальные данные об особенностях участия системы глутатиона в окислительной модификации белков теоретически обосновывают новые подходы к регуляции апоптоза опухолевых клеток. Разработана теоретическая основа коррекции нарушений редокс-регуляции апоптоза клеток при различных патологических состояниях, сопровождающихся формированием гипоксии и окислительным стрессом.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что представленные в диссертации положения и выводы внедрены в образовательный процесс кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в разделе «Патофизиология клетки» дисциплины «Патофизиология» по специальности «Лечебное дело», кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в разделе «Общие пути катаболизма» дисциплины «Биохимия» по специальности «Лечебное дело».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном по объему экспериментальном материале с использованием современных и высокотехнологичных молекулярно-биологических методов исследований и адекватных методов статистической обработки данных, удовлетворяющих требованиям доказательной медицины. В работе представлены основные доказательства положений, выносимых на защиту. Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты выполненного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и разработке дизайна исследования, в анализе литературы по теме диссертации, выполнении всего комплекса запланированных методов, проведении статистической обработки данных, интерпретации полученных результатов, подготовке их к публикации.

На заседании 27.06.2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Орлову Дмитрию Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвующих в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета

Уразова Ольга Ивановна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Петрова Ирина Викторовна

27 июня 2025 г.

