

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,
созданного на базе
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 07 октября 2021 г. № 52

О присуждении Енгальчевой Марии Германовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Активность цистеиновых катепсинов и уровень карбонилированных белков при болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза» по специальности 03.01.04 – Биохимия принята к защите 17 июня 2021 года (протокол заседания № 49) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Енгальчева Мария Германовна, 14 сентября 1991 года рождения.

В 2015 году соискатель с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2018 года по настоящее время работает ассистентом кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО в федеральном

государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент Короткова Наталья Васильевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО, доцент кафедры;

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент Петров Дмитрий Сергеевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психологического консультирования и психотерапии с курсом психиатрии ФДПО, заведующий кафедрой (кафедра психиатрии и психотерапии ФДПО переименована в кафедру психологического консультирования и психотерапии с курсом психиатрии ФДПО приказом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России № 388-д от 08.07.2021).

Официальные оппоненты:

Давыдов Вадим Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, кафедра биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета, профессор кафедры;

Шумаев Константин Борисович, доктор биологических наук, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», лаборатория биохимии азотфиксации и метаболизма азота Института биохимии имени А.Н. Баха, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, в своем положительном отзыве, подписанном Алабовским В.В., доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой биохимии, указала, что основные положения диссертационного исследования могут быть использованы в преподавании учебных курсов: биохимии, патофизиологии, кафедр клинических дисциплин, в частности неврологии, психиатрии; диссертация Енгальчевой Марии Германовны полностью соответствует критериям, установленным п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842. По актуальности выбранной темы и новизне полученных результатов, их значению для дальнейших исследований диссертационная работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Енгальчева Мария Германовна, несомненно заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Соискатель имеет 19 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, 1 из которых в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 1,96 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Изменение активности лизосомальных цистеиновых протеиназ плазмы, моноядерных и полиморфноядерных лейкоцитов крови при болезни Альцгеймера / Енгальчева М.Г., Фомина М.А., Петров Д.С., Короткова Н.В. – Текст: непосредственный // Бюллетень Сибирской медицины. – 2020. – Т.19, №3. – С.83-88.
2. Оценка окислительной модификации белков плазмы крови и лейкоцитов при болезни Альцгеймера/ Енгальчева М.Г., Фомина М.А., Петров Д.С., Тазина Т.В. – Текст: непосредственный // Молекулярная медицина. – 2020. – Т.18, № 5. – С.41-45.
3. Взаимосвязь окислительной модификации белков и активности лизосомальных цистеиновых протеиназ плазмы крови и лейкоцитов при болезни Альцгеймера / Енгальчева М.Г., Короткова Н.В., Петров Д.С., Соколов В.А., Рябков А.Н. – Текст: непосредственный // Молекулярная медицина. – 2020. – Т.18, № 6. – С.44-51.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии факультета дополнительного профессионального образования, доктора медицинских наук, профессора Ваулина Сергея Викторовича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой биологической химии, доктора медицинских наук, профессора Терехиной Натальи Александровны.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области изучения окислительного стресса, карбонилирования белков, метаболических процессов, протекающих в клетках крови, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано, что болезнь Альцгеймера сопровождается повышением активности цистеиновых катепсинов В, L, Н в плазме и моноядерных лейкоцитах, а также катепсинов В и Н в полиморфноядерных лейкоцитах периферической крови по сравнению с пациентами без признаков нейродегенерации; при деменции сосудистого генеза в плазме и полиморфноядерных лейкоцитах повышена активность катепсина L и катепсина В в полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитах;

доказано, что активность катепсина L полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитов крови при болезни Альцгеймера изменяется в динамике: у пациентов с длительностью заболевания 3-5 лет выше, чем у пациентов с начальной (1-3 года) и поздней (5-10 лет) стадиями;

доказано, что болезнь Альцгеймера протекает на фоне повышения уровня карбонилированных белков моноядерных лейкоцитов крови; резервно-адаптационный потенциал протеолитических систем плазмы, полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитов крови значительно снижен; в динамике заболевания в большей степени истощается резервно-адаптационный потенциал плазмы; деменция сосудистого генеза сопровождается истощением резервно-адаптационного потенциала плазмы;

доказано, что болезнь Альцгеймера ассоциирована с развитием эндогенной интоксикации: уровень веществ низкой и средней молекулярной массы моноядерных лейкоцитов крови пациентов с болезнью Альцгеймера превышает аналогичный в группе сравнения, при этом в большей степени он повышен на ранних стадиях заболевания;

доказано, что между уровнем карбонильных производных модифицированных белков и активностью катепсина Н в полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитах крови при болезни Альцгеймера, а также активностью катепсинов В и L в полиморфноядерных лейкоцитах у больных с деменцией сосудистого генеза существует отрицательная обратная связь средней степени, что свидетельствует об участии соответствующих протеиназ в деградации продуктов, накопленных в результате модификации белков;

доказано, что активность катепсина L в плазме крови и полиморфноядерных лейкоцитах, а также катепсина В в обеих изучаемых фракциях лейкоцитов пациентов с деменцией сосудистого генеза выше, чем у пациентов без признаков деменции и нейродегенерации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

представленные в работе экспериментальные данные позволяют оценить метаболические изменения лейкоцитов периферической крови при болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза, что может быть учтено при разработке полимодальных диагностических панелей для прижизненной диагностики и мониторинга течения вышеуказанных заболеваний;

расширены представления о состоянии активности цистеиновых протеиназ, уровне окислительной модификации белков и степени выраженности синдрома эндогенной интоксикации при болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

выявлена необходимость оценки данных о биохимических изменениях в лейкоцитах, преимущественно моноядерных, с целью диагностики и мониторинга течения болезни Альцгеймера, определения степени выраженности метаболических отклонений, происходящих в организме пациентов, с последующей разработкой полимодальных панелей;

определена необходимость изучения показателей активности катепсинов, уровня окислительной модификации белков, степени выраженности эндогенной интоксикации для диагностики нейродегенеративных заболеваний

в комплексе с другими биохимическими маркерами для повышения уровня диагностической специфичности;

определена целесообразность проведение оценки активности катепсина L в сыворотке крови при дифференциальной диагностике когнитивных нарушений нейродегенеративного и сосудистого генеза;

определена целесообразность проведения лабораторного исследования нарастания или снижения уровня окислительной модификации белка, эндогенной интоксикации лейкоцитов в динамике болезни Альцгеймера при обосновании назначения сосудистой терапии, а также для оценки эффективности проводимой антиоксидантной терапии.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Баженова», а также в образовательный процесс кафедр биологической химии с курсом КЛД ФДПО, психиатрии и психотерапии ФДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;

использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что им проведен информационный поиск по изучаемой проблеме, анализ источников литературы, все этапы лабораторных исследований, оформление первичной документации и статистическая обработка результатов. Разработка модели научного исследования, формулировка цели и задач, анализ, систематизация, статистическая обработка и представление основных результатов работы в научных публикациях проводились совместно с научным руководителем и научным консультантом.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Енгальчева М.Г. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 07 октября 2021 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по изучению метаболических отклонений, развивающихся в лейкоцитах периферической крови при болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза, имеющей значение для развития биохимии психических расстройств, присудить Енгальчевой М.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, их них 5 докторов наук по научной специальности 03.01.04 – Биохимия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Якушева Елена Николаевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент

Зорин Роман Александрович

07.10.2021