

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Касатовой Анны Исмагиловны

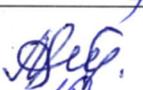
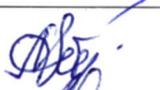
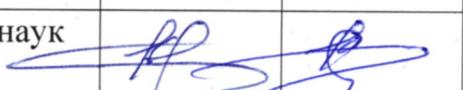
**Структурная организация почки при введении лития карбоната мышам с
имплантированной меланомой кожи**

1.5.22. Клеточная биология

(медицинские науки)

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.2.046.05, созданного
на базе Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 26 ноября 2024 года протокол № 7
по защите диссертации Касатовой Анны Исмагиловны
по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Надеев Александр Петрович (председатель)	доктор медицинских наук 3.3.2		
Савченко Сергей Владимирович (заместитель председателя)	доктор медицинских наук 3.3.2		
Залавина Светлана Васильевна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук 1.5.22		
Агеева Татьяна Августовна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Айдагулова Светлана Владимировна	доктор биологических наук 1.5.22		
Акулинин Виктор Александрович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Вторушин Сергей Владимирович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жукова Наталья Анатольевна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жураковский Игорь Павлович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Кливер Евгений Эдуардович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Конев Владимир Павлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Кулешов Виталий Михайлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Летягин Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук 1.5.22		
Логвинов Сергей Валентинович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Маринкин Игорь Олегович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Овсянко Елена Владимировна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Повещенко Ольга Владимировна	доктор медицинских наук 1.5.22		
Позднякова Светлана Васильевна	доктор биологических наук 1.5.22		

Шкурупий Вячеслав Алексеевич	доктор медицинских наук 3.3.2		
---------------------------------	----------------------------------	--	--

Председатель диссертационного совета

А. П. Надеев

Ученый секретарь диссертационного совета

С. В. Залавина



ПРОТОКОЛ № 4
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.05, созданным
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «16» ноября 2024 г.

Состав избранной комиссии Кливер Евгений Эдуардович,
Исупраховский Игорь Павлович,
Абдулшарипова Светлана Владимировна

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Касатовой А. И.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены — человек.

Присутствовало на заседании 16 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 1.5.22. — 6

Роздано бюллетеней 16

Осталось не розданных бюллетеней 3

Оказалось в урне бюллетеней 16

Результаты голосования по вопросу присуждения **Касатовой А. И.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 16

Против нет

Недействительных бюллетеней нет

Члены счетной комиссии:

[Подписи]



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 ноября 2024 г. № 7

О присуждении Касатовой Анне Исмагиловне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Структурная организация почки после введения лития карбоната мышам с имплантированной меланомой кожи» по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 25 сентября 2024 г. (протокол заседания № 4) диссертационным советом 21.2.046.05, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

Соискатель Касатова Анна Исмагиловна, 04 июня 1990 года рождения.

В 2013 году соискатель окончила с отличием государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает научным сотрудником в секторе 9-21 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук; младшим научным сотрудником в лаборатории ультраструктурных исследований в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный

исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», по совместительству.

Диссертация выполнена на базе лаборатории ультраструктурных исследований в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – кандидат медицинских наук Таскаева Юлия Сергеевна, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», лаборатория ультраструктурных исследований, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1) Коваль Ольга Александровна – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория биотехнологии, ведущий научный сотрудник.

2) Трунов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирский филиал), научный отдел, руководитель отдела, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Григорьевой Еленой

Юрьевой, доктором биологических наук, заведующим лабораторией радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии, и Кульбачевской Натальей Юрьевой, кандидатом медицинских наук, заведующим лабораторией фармакологии и токсикологии НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей, указала, что диссертационная работа Касатовой Анны Исмагиловны является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – оценки перспективности лития, как основы для создания новых препаратов для НЗТ, имеющей существенное значение для клеточной биологии и радиологии. Полученные количественные данные о накоплении и выведении йонов лития в опухолевых и нормальных клетках, на клеточном и организменном уровнях, а также новые данные о токсическом воздействии солей лития на почки являются отправной точкой для дальнейшего развития нового направления создания препаратов НЗТ на основе лития, что может способствовать увеличению эффективности лечения пациентов со злокачественными новообразованиями при помощи НЗТ и снижению стоимости такого лечения.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, в том числе 3 статьи в журналах категории К1, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, из них 3 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus, Web of Science (11 печатных работ, авторского вклада 1,08 печатных листа и объемом научных изданий 8,6 печатных страниц). В опубликованных работах отражены структурные изменения почки мышей, получивших карбонат лития в высоких дозах. В диссертации отсутствуют достоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы:

1. Study of Lithium Biodistribution and Nephrotoxicity in Skin Melanoma Mice

Model: The First Step towards Implementing Lithium Neutron Capture Therapy / I. Taskaeva, A. Kasatova, D. Surodin [et al.]. – Текст : электронный // Life. – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. 518. – URL: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/2/518> (дата публикации: 14.02.2023).

2. Оценка экспрессии белков-маркеров острого повреждения почек Kim1 и NGAL после введения высоких доз лития карбоната у мышей с имплантированной меланомой кожи B16 / Ю. С. Таскаева, А. И. Касатова, А. Ю. Шатрук [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 11. – С. 579–584.

3. Lithium salts cytotoxicity and accumulation in melanoma cells in vitro / I. Taskaeva, A. Kasatova, I. Razumov [et al.]. DOI 10.1002/jat.4576. – Текст : электронный // Journal of Applied Toxicology. – 2023. – P. 1–8. – URL: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.4576> (дата публикации: 26.12.2023).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины от кандидата медицинских наук П. М. Кожина; Института цитологии РАН от кандидата биологических наук А. М. Кольцовой; Национального исследовательского университета ИТМО от доктора физико-математических наук М. В. Зюзина; Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова от кандидата медицинских наук А. К. Оконешниковой. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области клеточной биологии, а также тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых ими лабораторий, исследовательских центров является изучение влияния веществ с противоопухолевой активностью в эксперименте на клеточных культурах и лабораторных животных, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

обоснована безопасность применения солей лития на клеточных культурах в концентрациях лития, необходимых для реализации нейтронозахватной терапии; установлены закономерности биораспределения лития при введении лития карбоната мышам линии C57Bl/6 с перевитой меланомой кожи; выявлена динамика структурных изменений почки при введении лития карбоната, характеризующаяся обратимыми дистрофическими изменениями эпителия проксимальных канальцев, а также повышением уровня экспрессии белков-маркеров острого почечного повреждения Kim 1 и NGAL на ранних временных точках наблюдения; продемонстрировано, что на ультраструктурном уровне происходит обратимое набухание цитоплазмы эпителиоцитов проксимальных канальцев и снижение эндосом и плотных апикальных канальцев без повреждения компонентов почечного фильтра.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: результаты работы дополняют современные представления об относительной безопасности применения солей лития; получены данные о структурных и ультраструктурных изменениях почки при введении лития карбоната в высоких дозах мышам с перевитой опухолью, которые носят обратимый характер; раскрыты вопросы, демонстрирующие, что при введении лития карбоната мышам с перевитой меланомой кожи B16 отмечается накопление лития в опухоли в концентрациях, достаточных для проведения нейтронозахватной терапии, а концентрация лития в почках превышает концентрации лития в других исследуемых органах на протяжении всего периода наблюдения; применительно к проблематике диссертации результативно использованы возможности световой микроскопии, иммуногистохимического, электронномикроскопического методов исследований, а также статистические методы обработки данных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: данные по фармакокинетике лития после введения лития карбоната на мышинной

модели с перевитой опухолью были внедрены в лекционный курс кафедры ядерной медицины НГУ для подготовки специалистов в области бинарных методов лучевой терапии, в частности нейтронозахватной терапии;

разработан протокол проведения литий-нейтронозахватной терапии *in vivo* на источнике эпитепловых нейтронов ускорительного типа в ИЯФ СО РАН;

представлены морфологические данные, показавшие структурные и ультраструктурные изменения почки, представленные дистрофией эпителия проксимальных канальцев через 15–180 минут, и последующее восстановление структуры и ультраструктуры эпителиоцитов проксимальных канальцев через 7 суток; результаты исследования структурных и ультраструктурных изменений почки под действием лития карбоната, введенного в высоких дозах, могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах фармакологии, патологической анатомии и психиатрии медицинских вузов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании лаборатории ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ИЦиГ СО РАН, а также Института ядерной физики СО РАН;

теория построена на известных данных о физических характеристиках лития, подходящих для реализации нейтронозахватной терапии. Теория опирается на факты об использовании лития в психиатрической практике, а также о наличии побочных эффектов терапии литием, таких как нефротоксичность;

идея базируется на изучении морфологических и ультраструктурных изменений почки, а также на оценке динамики уровней экспрессии биологических маркеров острого повреждения почек по данным метода ИГХ для оценки нефротоксичности после введения лития карбоната в высоких дозах;

установлено качественное совпадение авторских результатов с немногочисленными данными, ранее полученными в независимых источниках по темам, сходным с настоящей диссертацией – изменение морфологии и ультраструктуры почки при введении препаратов лития в эксперименте на модельных животных с перевитой опухолью (Hestbech J., 1978; Vgatova N., 2021);

работа выполнена на достаточном материале, определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, высоким методологическом уровне с использованием современных информативных методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном проведении экспериментов на клеточных культурах и лабораторных мышах, заборе материала, проведении пробоподготовки и измерений на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой, работе с программами «Microsoft Excel» и Statistica 10.0, а также в подготовке научных публикаций по теме исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Касатова А. И. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 26 ноября 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, решение научной задачи, имеющей значение для развития отечественной клеточной биологии, присудить Касатовой А. И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.