



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ИГМА МИНЗДРАВА РОССИИ)

Коммунаров ул., д. 281, Ижевск, 426034  
тел. (3412) 52-62-01, факс 65-81-67  
E-mail: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru), <http://www.igma.ru>  
ОКПО 01963657, ОГРН 1021801168146  
ИНН/КПП 1831032733/183101001

от \_\_\_\_\_ г. № \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и  
региональному развитию  
здравоохранения ФГБОУ ВО  
ИГМА Минздрава России д.м.н.,



Е.А.Кудрина

06

2021 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Содержание неколлагеновых белков межклеточного матрикса и их коррекция при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе» выполнена на кафедре клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Гилева Ольга Георгиевна являлась очным аспирантом кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2003 году с отличием окончила Удмуртский государственный университет, факультет медицинской биотехнологии по специальности «Биохимия». В 2006 году прошла профессиональную переподготовку на кафедре клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения

квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». В 2022 году окончила аспирантуру при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Справка №18/22-АС-23 о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Бутолин Евгений Германович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Актуальность исследования** несомненна, так как изучение содержания биополимеров внеклеточного матрикса соединительной ткани, составляющей около 50% от массы тела и играющей значительную роль в организме, немаловажно с позиций формирования метаболического синдрома и стрессовых ситуаций.

#### **Личный вклад автора**

Формулировка научной проблемы и основной идеи, планирование научного исследования осуществлялись совместно с научным руководителем, доктором медицинских наук, профессором Е.Г. Бутолиным (91%). Автором лично разработана схема исследования, выполнен обзор литературы, проведены все лабораторные исследования (100%). Автором лично обработан

статистический материал (100%), проанализированы полученные данные, выполнено теоретическое обобщение и оформление диссертационной работы (100%).

### **Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании**

Теоретические установки экспериментального исследования основаны на анализе существенного объема научной литературы по изучаемой тематике работы. Для исследования были выбраны соответствующие современные методы исследования, достаточное для поставленных задач количество крыс. В расчете достоверности отличий полученных результатов использовались адекватные методы статистики. Наблюдаемая воспроизводимость данных исследования и отсутствие противоречий с другими авторами указывают на правильность сформулированных выводов. Положения, выносимые на защиту, заключительные выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office, «Statistica 8.0». Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро - Уилка. Статистическую значимость отличий полученных результатов в выборках сравнения оценивали при помощи непараметрического критерия Краскела-Уоллиса для сравнения трех или более групп, а также U-критерия Манна-Уитни для двух независимых групп. В случае, если по результатам теста Краскела-Уоллиса выявлялись различия, применяли множественное сравнение средних рангов для всех групп. Взаимосвязь изучаемых показателей оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

### **Научная новизна исследования**

В исследовании изучены особенности обмена основных неколлагеновых гликопротеинов межклеточного матрикса соединительной ткани – фибронектина и ламинина в крови и ткани печени крыс при экспериментальном метаболическом синдроме, иммобилизационном стрессе и их сочетании. Показано увеличение уровня фибронектина и ламинина в крови и ткани печени

крыс при экспериментальном метаболическом синдроме, вызванном фруктозообогащенной и высокожировой диетами, и его сочетании с иммобилизационным стрессом.

Подтверждено, что в условиях фруктозообогащенной и высокожировой диет наблюдается увеличение содержания показателей липидного и углеводного обмена в крови крыс с формированием инсулинорезистентности, в то время как при иммобилизационном стрессе и его сочетании с изучаемыми диетами была характерна лишь дислипидемия.

Впервые выявлены изменения в содержании исследуемых биополимеров межклеточного матрикса в условиях фруктозообогащенной и высокожировой диет на фоне введения препарата сулодексид. Показано, что сулодексид нормализует измененные показатели липидного и углеводного обмена как при фруктозообогащенной, так и высокожировой диетах. Одновременно, сулодексид снижает содержание фибронектина и ламинина в крови и ткани печени крыс.

#### **Научно-практическая значимость работы**

Результаты исследования носят фундаментальный характер. Они дополняют представления о биополимерах межклеточного матрикса соединительной ткани и их содержании при экспериментальном метаболическом синдроме, вызванном фруктозообогащенной и высокожировой диетами, иммобилизационном стрессе и их сочетании.

На основании полученных результатов становится возможной разработка расширенных методов диагностики компонентов межклеточного матрикса в условиях высококалорийного питания, метаболического синдрома, воздействия стресс-факторов, актуальных на сегодняшний день, и связанных с ними нарушений структурной и функциональной целостности гепатоцитов. Фибронектин и ламинин могут явиться одними из маркеров таких изменений и помочь в разработке новых способов ранней диагностики стеатоза, стеатогепатита и фиброза печени.

#### **Ценность научных работ соискателя**

Ценность научных работ соискателя обусловлена участием с



выступлениями (доклад) на: LXXX Научно–практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2019» (Россия, Санкт-Петербург, апрель 2019); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская биохимия – от фундаментальных исследований к клинической практике. Традиции и перспективы» (Россия, Тюмень, октябрь 2019); VI международной конференции «Питание и метаболический синдром» (Россия, Екатеринбург, ноябрь 2022); совместном научном заседании кафедр клинической биохимии и лабораторной диагностики, нормальной физиологии, патофизиологии, биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации (Ижевск, 2022).

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследовательской работы внедрены в учебную практику кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры медицинской биохимии и биофизики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования РФ, кафедры иммунологии и клеточной биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Удмуртский государственный университет», а также используются в учебном процессе на кафедрах нормальной физиологии; гистологии, эмбриологии и цитологии; патологической физиологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах**

Тема диссертации утверждена решением ученого совета факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки, протокол №6 от 11.12.2018г.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, из них 7 работ в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 3 работы индексируемых Scopus и Web of Science. 3 печатные работы опубликованы в материалах LXXX научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2019»; в сборнике научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская биохимия – от фундаментальных исследований к клинической практике. Традиции и перспективы» и в сборнике тезисов VI международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2022)». Авторский вклад - свыше 90%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Гилева, О.Г. Влияние высокофруктозной диеты на уровень фибронектина в сыворотке крови крыс / О.Г. Гилева, Е.Г. Бутолин, М.В. Терещенко, А.В. Оксужян // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, №2. – С. 46-51.
2. Гилева, О.Г. Биохимические маркеры повреждения печени при фруктозоиндуцированной диете у крыс / О.Г. Гилева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т.23, №9. – С. 53-58.
3. Гилева, О.Г. Содержание ламинина в сыворотке крови крыс в условиях высокожировой диеты при коррекции сулодексидом / О.Г. Гилева, Е.Г. Бутолин, М.В. Терещенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 21-27.

4. Гилева, О.Г. Оценка показателей углеводного и липидного обмена у крыс в зависимости от вида высококалорийного питания / О.Г. Гилева, Е.Г. Бутолин, М.В. Терещенко, В.Г. Иванов // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т.19, №1. – С. 47-52.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Областью исследования представленной научной работы Гилевой Ольги Георгиевны является теоретическое и практическое изучение неколлагеновых белков соединительной ткани, изменение их содержания при метаболическом синдроме, вызванном высокожировой и фруктозообогащенной диетами, иммобилизационном стрессе и его сочетании с указанными диетами, коррекция сформированных обменных нарушений в липидном, углеводном обмене, содержании неколлагеновых белков межклеточного матрикса – фибронектина и ламинина – препаратом сулодексид. Содержание изучаемых аналитов в сыворотке крови и гомогенате ткани печени крыс оценивали с помощью биохимических и иммуноферментных методов исследования.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 1.5.4. Биохимия, биологические науки.

Заключение: диссертация «Содержание неколлагеновых белков межклеточного матрикса и их коррекция при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе» Гилевой Ольги Георгиевны является самостоятельно выполненной законченной научно-исследовательской работой, результаты которой дополняют представления о биополимерах межклеточного матрикса соединительной ткани, и соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия, биологические науки.

Заключение принято на заседании кафедр клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и

профессиональной переподготовки, патологической физиологии и иммунологии, нормальной физиологии, судебной медицины с курсом судебной гистологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, гистологии, эмбриологии и цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 14 чел. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 8 от «02» июня 2022г.

**Председатель:**

Д.б.н., доцент,  
заведующий кафедрой физиологии,  
клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО  
«Удмуртский государственный университет»

В.Г. Сергеев

Подпись Сергеева В.Г. заверяю:

Учёный секретарь  
Ученого совета ФГБОУ ВО «УдГУ»



Л. А. Жукина