

УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор, проректор по
учебно-методической работе
ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА»
к.э.н., доцент Г.В. Жданкин
«11» октября 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Нижегородская государственная
сельскохозяйственная академия»

Диссертация «Метаболические эффекты динитрозильных комплексов
железа в отношении системы крови» выполнена на кафедре физиологии и
биохимии животных ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
сельскохозяйственная академия».

В период подготовки диссертации Давыдюк Алексей Викторович
являлся соискателем кафедры физиологии и биохимии животных ФГБОУ ВО
«Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия».

В 2010 г. окончил ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская
академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному
развитию» по специальности «Лечебное дело». В настоящее время работает
помощником командира взвода медицинской службы ФГБУ «ВГСЧ» ВГСО
Печерского бассейна.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2017 г. ФГБОУ ВО
«Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»
Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор биологических наук Мартусевич
Андрей Кимович, профессор кафедры физиологии и биохимии животных
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная
академия».

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы. Представленная диссертационная
работа посвящена комплексному анализу влияния глутатион-содержащих
динитрозильных комплексов железа на метаболические показатели и

кристаллогенные свойства крови *in vitro* и *in vivo*. В основу работы легли результаты исследования лабораторных параметров крови 60 практически здоровых людей и 90 крыс линии Вистар. Дизайн исследования предполагал его двухэтапность, причем на первом этапе проведено сопоставление метаболических эффектов NO в газообразной и депонированной (в виде динитрозильных комплексов железа) формах на образцы крови *in vitro*, а на втором – оценка модификации состояния системы крови при внутрибрюшинном ведении данного донора оксида азота линейным крысам.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Диссертационная работа является результатом собственных исследований автора, выполненных на базе ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия». Автор осуществил выбор научного направления, сформулировал цель и задачи исследования. Давыдюком А.В. изучены и проанализированы материалы многочисленных литературных источников по биологии оксида азота с акцентом на ранее изученных биологических эффектах доноров NO, выполнен критический анализ современных представлений о биокристалломике и ее возможностях в оценке физико-химических свойств плазмы и сыворотки крови. Диссертантом разработаны протоколы экспериментальных и клинического исследований, по которому проводилась работа. Автором были освоены биохимические и биофизические методы, а также технологии изучения кристаллогенных и иницирующих свойств биологических жидкостей. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики медико-биологического профиля.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Диссертация основана на большом объеме клинических исследований – соискателем проведено 1740 исследований различных параметров крови, полученной от 60 практически здоровых людей и 90 крыс линии Вистар. Для решения сформулированных задач диссертантом были применены

современные информативные методы исследования (биохимические, биофизические, кристаллоскопические).

Все использованные в диссертации данные обработаны надежными статистическими алгоритмами (с использованием лицензированных программ), представлены на наглядных рисунках и в компактных таблицах.

Научная новизна результатов работы заключается в том, что впервые с использованием биологических моделей различного уровня организации, установлены особенности метаболизма системы крови при действии динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами. Показано, что как в условиях *in vitro* (на образцах крови), так и *in vivo* (у здоровых крыс) введение данного донора оксида азота приводит к смещению ряда параметров энергетического и окислительного метаболизма, состояния детоксикационных систем эритроцитов, а также кристаллогенных свойств крови. Выявлено, что выраженность сдвигов изучаемых метаболических и физико-химических показателей крови определяется действующей дозой динитрозильных комплексов железа, причем выделен оптимум действия данного агента, лежащий в пределах 0,1-0,2 мМ для изолированной крови и 0,30-0,45 мМ – для организма крысы. Показано наличие взаимосвязи между метаболическими и кристаллоскопическими параметрами в процессе ответа на применение физиологического донора оксида азота, на основании чего предложена и обоснована схема системных реакции на введение в биосистему глутатион-содержащих динитрозильных комплексов железа.

Научно-практическая ценность работ соискателя.

Исследования Давыдюка А.В. позволяют уточнить характер ответа системы крови на внутрибрюшинное введение динитрозильных комплексов железа. Эта информация имеет существенное значение для разработки фармакологических средств, содержащих в качестве основного действующего вещества данный донор оксида азота. В свою очередь, последние способны иметь гемодинамические и антиоксидантные эффекты, а

также обладать нормализующим действием на энергетический метаболизм и кристаллогенную активность крови.

Ценность научных работ. В публикациях изложены основные сведения о современном состоянии исследований биологических эффектов динитрозильных комплексов железа, а также приведены результаты собственных изысканий диссертанта. В частности, представлены данные о сдвигах активности антиоксидантных и детоксикационных ферментов крови и кристаллогенной активности плазмы при действии газообразного оксида азота и его депонированной формы (динитрозильных комплексов железа) в экспериментах на образцах крови практически здоровых людей. Показаны особенности модификации метаболических и кристаллоскопических показателей крови крыс при внутрибрюшинном введении им разных доз изучаемого донора NO.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Основные результаты диссертации представлены в 26 печатных работах, в том числе 8 статьях в изданиях списка ВАК. Кроме того, результаты исследований, вошедшие в диссертацию, широко обсуждены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях. Это позволяет заключить, что материалы работы полно представлены в печати и докладах.

Наиболее значимые работы:

1. Ванин, А.Ф. Оценка действия динитрозильных комплексов железа на некоторые физико-химические показатели крови *in vitro* / А.Ф. Ванин, А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин, А.В. Давыдюк // Медицинский альманах. – 2013. - №3. – С. 37-38.
2. Мартусевич, А.К. Влияние динитрозильных комплексов железа на метаболические параметры крови животных с экспериментальной термической травмой / А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин, А.В. Давыдюк // Биофизика. – 2014. – Т. 59. - Вып. 6. – С. 1173-1179.

3. Давыдюк, А.В. Метаболическая адаптация эритроцитарных оксидоредуктаз к воздействию глутатион-содержащих динитрозильных комплексов железа / А.В. Давыдюк, А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, Р.Г. Каримова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221 (1). – С. 60-64.
4. Мартусевич, А.К. Оксид азота в модуляции кристаллогенных свойств биологической жидкости / А.К. Мартусевич, Л.К. Ковалева, А.В. Давыдюк // Биофизика. – 2016. – Т. 61. - №2. – С. 345-351.
5. Мартусевич, А.К. Влияние физиологического донора оксида азота на окислительный метаболизм крови крыс / А.К. Мартусевич, А.В. Давыдюк, А.А. Мартусевич, Л.К. Ковалева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163. - №5. – С. 553-555.

Соответствие научной специальности. Диссертационная работа соответствует формуле специальности 03.03.01 – физиология (биологические науки), а также пунктам 1, 2, 3 и 6 паспорта специальности. Анализ текста работы позволяет сделать вывод о том, что изложенные в ней данные являются решением значимой научной задачи физиологии, в связи с чем диссертация соответствует заявленной специальности 03.03.01 – физиология.

Диссертация «Метаболические эффекты динитрозильных комплексов железа в отношении системы крови» Давыдюка Алексея Викторовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры физиологии и биохимии животных ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия».

Присутствовало на заседании 17 чел. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №10 от «10» октября 2017г.

Заведующий кафедрой физиологии и биохимии
животных ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА»,
д.б.н. профессор

Александр Геннадьевич Самоделкин

