

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 24 марта 2025 г. № 2

О присуждении **Брезгуновой Анне Александровне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Изучение механизмов острого почечного повреждения и подходов к нефропротекции при ишемии почки и системном воспалении»** по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных принята к защите диссертационным советом 14.02.2025г., протокол № 1.

Соискатель Брезгунова Анна Александровна 1997 года рождения, освоила программу подготовки научных и научно–педагогических кадров в аспирантуре (01.10.2020 г. – 30.09.2024 г.) факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника отдела биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в лаборатории структуры и функции митохондрий отдела функциональной биохимии биополимеров Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители: _

1. Плотников Егор Юрьевич – доктор биологических наук, профессор РАН, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Научно-

исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, отдел функциональной биохимии биополимеров, заведующий лабораторией структуры и функции митохондрий;

2. Певзнер Ирина Борисовна – кандидат биологических наук, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, отдел функциональной биохимии биополимеров, ведущий научный сотрудник лаборатории структуры и функции митохондрий.

Официальные оппоненты:

1. Косырева Анна Михайловна - доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына, лаборатория нейроморфологии, заведующая.

2. Горбачева Любовь Руфэлевна – доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, лаборатория общей физиологии и регуляторных пептидов, ведущий научный сотрудник;

3. Бережнов Алексей Валерьевич – доктор биологических наук, Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований РАН», лаборатория клеточных механизмов нейропатологий, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в областях нормальной и патологической физиологии различных органов, в том числе почек, а также в исследованиях механизмов развития заболеваний, ассоциированных с ишемией и воспалением, большим опытом как в моделировании таких патологий, так и в изучении терапевтических подходов к их лечению, что подтверждается наличием публикаций в ведущих международных и отечественных журналах в области физиологии по соответствующим тематикам.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 8 работ, из них – 8 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

Публикации по теме диссертации:

1. Brezgunova A.A., Andrianova N. V., Popkov V.A., Tkachev S.Y., Manskikh V.N., Pevzner I.B., Zorova L.D., Timashev P.S., Silachev D.N., Zorov D.B., Plotnikov E.Y. New experimental model of kidney injury: Photothrombosis-induced kidney ischemia // *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Basis of Disease*. 2023. Vol. 1869. № 3. P. 166622. (JIF - 4,2, WoS) (0,81/0,4)*
2. Brezgunova A.A., Andrianova N. V., Saidova A.A., Potashnikova D.M., Abramicheva P.A., Manskikh V.N., Mariasina S.S., Pevzner I.B., Zorova L.D., Manzhulo I. V., Zorov D.B., Plotnikov E.Y. Anti-Inflammatory Effect of Synaptamide in Ischemic Acute Kidney Injury and the Role of G-Protein-Coupled Receptor 110 // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25. № 3. P. 1500. (JIF - 4,9, WoS) (1,13/0,57)*
3. Pevzner I.B., Brezgunova A.A., Popkov V.A., Sintsov M.Y., Andrianova N. V., Zorova L.D., Silachev D.N., Burov A.A., Podurovskaya Y.L., Zorov D.B., Plotnikov E.Y., Sukhikh G.T. The effects of antibiotic therapy on neonatal sepsis-associated acute kidney injury // *Life Sciences*. 2024. Vol. 338. P. 122359. (JIF - 5,2, WoS) (0,69/0,3)*
4. Andrianova N. V., Brezgunova A.A., Buyan M.I., Makievskaya C.I., Buyan A.I., Cherkesova K.S., Pevzner I.B., Zorova L.D., Zorov D.B., Plotnikov E.Y., Popkov V.A. Sex- Specific Effects of Estradiol and Progesterone in Ischemic Kidney Injury // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25. № 6. P. 3155. (JIF - 4,9, WoS) (1/0,4)*
5. Plotnikov E.Y., Brezgunova A.A., Pevzner I.B., Zorova L.D., Manskikh V.N., Popkov V.A., Silachev D.N., Zorov D.B. Mechanisms of LPS-induced acute kidney injury in neonatal and adult rats // *Antioxidants*. 2018. Vol. 7. № 8. P. 105. (JIF - 6, WoS) (0,69/0,3)*
6. Nesterova V. V., Babenkova P.I., Brezgunova A.A., Samoylova N.A., Sadovnikova I.S., Semenov D.S., Andrianova N. V., Gureev A.P., Plotnikov E.Y. Differences in the Effect of Beta-Hydroxybutyrate on the Mitochondrial Biogenesis, Oxidative Stress and Inflammation Markers in Tissues from Young and Old Rats // *Biochemistry*. 2024. Vol. 89. № 7. P. 1336–1348. (JIF - 2,3, WoS) (0,81/0,3)*
7. Певзнер И.Б., Павленко Т.А., Попков В.А., Андрианова Н.В., Зорова Л.Д., Брезгунова А.А., Зоров С.Д., Янкаускас С.С., Силачев Д.Н., Зоров Д.Б., Плотников Е.Ю. Сравнение тяжести почечного повреждения у новорожденных и взрослых крыс при ишемии/реперфузии и введении эндотоксина // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2018. Т. 165. № 2. С. 148–154. (IF – 0,778, РИНЦ) (0,44/0,15)*

8. Попков В.А., Буян М.И., Макиевская К.И., Брезгунова А.А., Певзнер И.Б., Зорова Л.Д., Зоров Д.Б., Плотников Е.Ю., Андрианова Н.В. Функционирование митохондрий и их устойчивость к окислительному стрессу в почке при беременности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 177. № 4. С. 446–453. (IF – 0,778, РИНЦ) (0,5/0,15)*

* – Объем в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах

На диссертацию и автореферат поступило 5 дополнительных отзывов, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований раскрыта важная научная проблема изучения механизмов острого почечного повреждения (ОПП) и подходов к нефропротекции. В работе доказано противовоспалительное действие синаптамида при ишемически/реперфузионном (И/Р) почечном повреждении и определены механизмы его действия, получены уникальные данные по новой экспериментальной модели фотоиндуцированного повреждения почки и влиянию антибиотиков на повреждение почки, вызванное системным воспалением, у новорожденных. Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений о механизмах патогенеза ОПП и создании предпосылок к его терапии. Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обусловлено тем, что в работе разработана оригинальная экспериментальная модель локального фотоиндуцированного почечного повреждения в качестве способа исследования, а также определены антибиотики, снижающие тяжесть ОПП при системном воспалении у новорожденных.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Фотоиндуцированный тромбоз сосудов с использованием фотосенсибилизатора Бенгальского розового подходит для моделирования ОПП и приводит к развитию выраженного очага повреждения, при котором наблюдается нарушение нормальной морфологии ткани почки, индукция апоптоза в зоне очага, активация пролиферативных процессов вокруг поврежденной зоны, а через месяц после фототромбоза в области инфаркта наблюдается развитие воспаления и фиброза.
2. При ишемии/реперфузии почки развивается воспаление в ткани, которое выражается в увеличении экспрессии провоспалительных цитокинов, а также в увеличении инфильтрации лейкоцитов, представленных нейтрофилами и макрофагами.
3. Терапия синаптамидом приводит к выраженному противовоспалительному эффекту на фоне И/Р-индуцированного ОПП, который реализуется через рецептор GPR110, расположенный на нейтрофилах, однако не снижает уровень маркеров ОПП при использованной дозе и длительности лечения.
4. Сепсис или системный воспалительный ответ вызывают развитие неонатального ОПП как в моделях на животных, так и у пациентов в клинике.
5. Применение гентамицина на фоне ЛПС-индуцированного ОПП у новорожденных крыс приводит к снижению тяжести повреждения почек, а ампициллин в комбинации с сульбактамом или метронидазол улучшают функцию почек у пациентов с признаками сепсиса.

На заседании 24 марта 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Брезгуновой А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, участвовавших в заседании из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Тарасова О.С.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Умарова Б.А.

24 марта 2025 г.