

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.005.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20.05.2025 г. № 2

О присуждении Дворяшиной Ирине Александровна, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации», по специальности 1.5.22. - Клеточная биология принята к защите от 24.02.2025 (протокол заседания № 1) диссертационным советом 21.2.005.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, совет утвержден приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г., полномочия совета определены приказом Минобрнауки России № 561/нк от 03.06.2021 "О советах по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук" (Приложение 1) на период действия номенклатуры научных специальностей с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России № 964/нк от 02.05.2023 г.).

Соискатель Дворяшина Ирина Александровна, 1990 года рождения.

В 2013 году соискатель окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский

государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Российской Федерации по специальности «Медицинская биохимия».

С 2020 года соискатель обучается в заочной аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки, профиль клеточная биология на базе кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает ассистентом кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре гистологии, эмбриологии, цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России).

Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Загребин Валерий Леонидович, ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

-Затолокина Мария Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии,

-Ельчанинов Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заведующий лабораторией роста и развития дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск в своем положительном отзыве, подписанном Залавиной Светланой Васильевной - доктором медицинских наук, профессором, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, заведующий кафедрой, указала, что диссертационная работа Дворяшиной Ирины Александровны «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – установление морфофункциональных характеристик клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в эксперименте. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Соискатель имеет 53 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ, в том числе 1 в журнале из перечня журналов, индексируемых базой данных Scopus. В работах дана характеристика особенностей морфофункциональных характеристик клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в

эксперименте. Научные работы отражают основные результаты и выводы диссертационной работы. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Общий объем публикаций составляет 3,56 печатных листа. Авторский вклад соискателя составляет 85%.

Наиболее значительные работы:

1. Дворяшина, И. А. Иммуногистохимический анализ ткани печени при спонтанной регенерации в восстановительный период после экспериментального фиброза / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. Я. Почепцов, В. Л. Загребин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23, No 3. – С. 18-26.

2. Дворяшина, И. А. Иммуногистохимический анализ ткани печени при экспериментальном химически индуцированном фиброзе / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. Я. Почепцов, В. Л. Загребин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – No 1(53). – С. 96-99.

3. Дворяшина, И. А. Динамика соотношения мезенхимальных маркеров при экспериментальном фиброзе печени / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, В. Л. Загребин // Морфология. – 2019. – Т. 155, No 2. – С. 95-96.

4. Дворяшина, И. А. Особенности локализации и соотношения промежуточных филаментов эпителиального и мезенхимального фенотипов в ткани печени крыс в эмбриональном и постнатальном периодах морфогенеза / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. В. Терентьев, В. Л. Загребин // Гены и Клетки. – 2021. – Т. 16, No 3. – С. 63-68.*

5. Дворяшина, И. А. Эпителиально-мезенхимальный переход I типа как важный биологический процесс в эмбриогенезе / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. В. Терентьев, В. Л. Загребин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – No 2(78). – С. 37-45.

6. Дворяшина, И. А. Иммуногистохимические признаки мезенхимально- эпителиального и эпителиально-мезенхимального переходов в эмбриональном и постнатальном морфогенезе печени / И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. В. Терентьев, В. Л. Загребин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, No 1. – С. 123-128.

7. Дворяшина, И.А. Динамика распределения виментина и альфа-гладкомышечного актина в печени на этапах регенерации после химически индуцированного фиброза / И.А. Дворяшина, Ю.И. Великородная, В.Л. Загребин, Д.Ю. Быхалов, А.В. Смирнов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13, No2. – С. 16-24.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России д.м.н., доцента Алексеева Владимира Вячеславовича; заведующего кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России д.м.н., профессора Бугаевой Ирины Олеговны; заведующего кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России к.м.н., доцента Шишкиной Виктории Викторовны; заведующего кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России к.м.н., доцента Веревкина Александра Александровича; Павловой Татьяны Васильевны, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, подтверждают актуальность представленной работы, обоснованность полученных выводов, практическую

и научно-теоретическую значимость результатов исследования. Критических замечаний и вопросов в отзывах не содержится.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Затолокина Мария Алексеевна и доктор медицинских наук, доцент Ельчанинов Андрей Владимир являются компетентными учеными в области клеточной биологии, что подтверждается, в том числе публикациями, близкими к тематике исследования соискателя в рецензируемых научных изданиях. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации является широко известной своими достижениями организацией, сотрудники которой являются известными и признанными учеными в области клеточной биологии и способны определить научную и практическую ценность данной диссертации, что подтверждается публикациями в рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана и сформулирована научно-теоретическая концепция о морфофункциональных изменениях клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в эксперименте,

предложена оригинальная научная гипотеза, согласно которой органогенез печени и репаративная регенерация печени имеют сходные иммунофенотипические особенности в печени и характерные корреляционные связи,

доказана перспективность оптимизации протоколов диагностики заболеваний и токсического повреждения печени с использованием иммуногистохимических методов с применением антител против виментина, цитокератина-18, α -SMA, c-Met, двойного иммунофлуоресцентного окрашивания и вестерн-блоттинга,

введён новый термин — "регенераторная розетка", обозначающий морфофункциональную структуру, состоящую из низкодифференцированных виментин-позитивных клеток, включая овальные клетки печени, окружённых виментин- и α -SMA-позитивными регенерирующими гепатоцитами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, описывающие пренатальный и постнатальный периоды развития экспериментальных животных, которые характеризуются возраст-специфическими иммунофенотипами клеток печени, при которых дифференцировка клеток мезенхимального происхождения опережает созревание клеток энтодермального происхождения. В процессе онтогенеза и репаративной регенерации выявлены сходные иммунофенотипические особенности в печени и сильная прямая корреляционная связь между динамикой количества виментина на этапах онтогенеза и его показателями на этапах репаративной регенерации, применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный подход с использованием методов иммуногистохимического окрашивания, двойной иммунофлуоресценции и вестерн-блоттинга, изложены положения, характеризующие взаимосвязь морфофункциональных и иммунофенотипических изменений клеток в процессе органогенеза и репаративной регенерации печени, раскрыты существенные проявления теории клеточной пластичности в онтогенезе и при репаративной регенерации печени, изучены закономерности изменения специфических иммунофенотипов клеток печени в онтогенезе и при репаративной регенерации печени, проведена модернизация существующей экспериментальной модели репаративной регенерации печени после химически индуцированного фиброза у белых беспородных крыс.

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

разработаны и внедрены новые методы оценки морфофункциональных изменений в паренхиме печени при экспериментальном моделировании репаративной регенерации печени в образовательном процессе на кафедре гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, в лаборатории патоморфологии ФГУП «НИИ ГТП» ФМБА России, ГБУ ВМНЦ и ГБУЗ «ВОПАБ»,

определены перспективы практического использования полученных данных в клинической практике с целью оптимизации протоколов диагностики заболеваний и токсического повреждения печени, а также для повышения точности существующих методик оценки восстановления паренхимы печени после токсического повреждения,

созданы практические рекомендации для оптимизации протоколов диагностики заболеваний и токсического повреждения печени, для использования экспериментальной модели репаративной регенерации печени после химически индуцированного фиброза у белых беспородных крыс,

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов углубленного изучения клеточных механизмов регенерации печени, которые могут быть нацелены в дальнейшем на разработку новых методов диагностики и лечения заболеваний печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, проведены систематизация, анализ и статистическая обработка полученных данных, полученные автором результаты достоверны и воспроизводимы, теория исследования построена на проверяемых фактах и согласуется с современными представлениями и опубликованными данными по теме диссертации,

идея базируется на анализе и обобщении современных данных по проблеме определения роли клеточной пластичности в онтогенезе и репаративной регенерации печени,

использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике диссертационного исследования, установлено, что результаты, полученные автором в ходе исследования, согласуются с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, расширяют и дополняют их, использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, статистического анализа представленных выборочных совокупностей с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения, что полностью соответствует цели и задачам исследования.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна эксперимента, в проведении исследований с использованием методов иммуногистохимического окрашивания, двойной иммунофлуоресценции и вестерн-блоттинга. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка и интерпретация полученных данных, их анализ, написание текста диссертации. Автор принимал непосредственное участие в написании тезисов, научных статей и подготовке их к публикации в научных изданиях, участвовал в роли докладчика на различных конференциях, в том числе международных.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель, Дворяшина Ирина Александровна, ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию закономерностей изменения морфофункциональных характеристик клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в эксперименте.

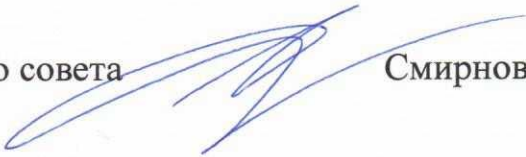
На заседании 20.05.2025 г. диссертационный совет принял решение за научно обоснованное решение актуальной научной задачи – установление

морфофункциональных характеристик клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в эксперименте, имеющей существенное значение для клеточной биологии, присудить Дворяшиной Ирине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за - 16, против – 0.

Председатель

диссертационного совета



Смирнов Алексей Владимирович

Ученый секретарь

диссертационного совета



Григорьева Наталья Владимировна

20.05.2025 г.

Подписи Смирнова А.В. и Григорьевой Н.В. заверяю,
ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
к.м.н, доцент



О.С. Емельянова