

УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности ректора
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
канд. мед. наук



Глушченко Илья Леонидович

2025 г.

18.04.2025 № 170-17/60
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Дворяшиной Ирины Александровны «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Дворяшиной И.А. посвящена актуальной теме фундаментальной медицины – изучению репаративной регенерации печени, а также гистогенеза печени. Применительно к области исследований научной специальности 1.5.22. Клеточная биология научно-квалификационная работа соответствует изучению фундаментальных аспектов в механизмах регенерации печени. Актуальность выбранной темы связана с необходимостью разработки инновационных терапевтических подходов, препятствующих возникновению фиброза печени и его осложнений в случаях токсического повреждения печени, учитывая постоянный рост смертности от заболеваний печени и дефицит эффективных, научно обоснованных профилактических подходов. Исследование проведено с применением комплексного подхода в решении поставленных задач, с учетом современных представлений, актуальных научных данных, представленных в подготовленном в работе обзоре литературы.

Таким образом, диссертационное исследование Дворяшиной И.А.,

посвященное изучению морфофункциональные характеристики клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации, является актуальным, своевременным и востребованным для медицинской науки и практики.

Работа Дворяшиной И.А. выполнена в соответствии с темой научной работы кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России: «Морфофункциональная характеристика мезенхимальных клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации» и имеет регистрационный номер НИОКТР: 121060900084-5.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

В результате проведенного исследования, на основании оценки морфофункциональных характеристик клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации после химически индуцированного фиброза печени, выполненной с использованием гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов, морфометрии и статистической обработки полученных результатов, была установлена корреляционная связь процессов развития печени с процессом регенерации печени после повреждения печени четыреххлористым углеродом на фоне умеренной алкоголизации у крыс, оба процесса сопровождались появлением клеток экспрессирующих маркеры клеток мезенхимального происхождения и эпителиальных клеток печени.

Достоверность полученных результатов обеспечивается за счет использования стандартизированных методов и протоколов, а также благодаря статистической обработке данных. Диссертация была выполнена с применением как традиционных, так и современных научных методик.

Дворяшина И.А. в своей исследовательской работе установила, что, репаративная регенерация печени после длительного повреждения печени четыреххлористым углеродом на фоне умеренной алкоголизации у крыс инициируется в перипортальных зонах с последующим распространением на

центролобулярные участки. В результате выполненной работы впервые получены новые знания, касающиеся понимания фундаментальных закономерностей процессов развития и регенерации печени.

Таким образом, новизна, достоверность и ценность диссертации высока и не вызывает сомнений.

Обоснованность научных положений и выводов

Автор провел тщательный анализ данных, используя актуальные литературные источники. Информация в диссертации изложена систематично и детально. Выводы и положения, предложенные для защиты, логически следуют из содержания работы и обоснованы научно, соответствуя поставленным целям и задачам исследования.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает поиск и описание морфофункциональной организации клеток печени, их адаптивных и восстановительных процессов после химически индуцированного повреждения. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), а именно пункту 1 – «Изучение строения клеток и тканей и общих закономерностей генеза, ультраструктурной организации и функции клеток эукариот, в том числе в составе тканей и органов» пункту 10 – «Изучение закономерностей цито- и гистогенеза, клеточной дифференцировки, физиологической и репаративной регенерации тканей, а также, регуляции этих процессов» и пункту 22 – «Разработка и применение новых экспериментальных моделей и методов гистотехнологии, культивирования клеток, цитологической диагностики, иммуноцитохимии, микроскопии, компьютерной морфометрии, цифрового анализа изображений, методов молекулярно-генетического анализа индивидуальных клеток, а также, других методов, необходимых для проведения исследований в области клеточной биологии».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Полученные результаты имеют теоретическое значение, поскольку представляют новые данные о морфофункциональном состоянии печени при репаративной регенерации печени, углубляют представления об особенностях гистогенеза клеточных популяций печени.

Установленные особенности иммунофенотипов и структурных изменений в печени при развитии и регенерации печени после токсического повреждения печени могут быть полезны для разработки новых принципов профилактики и лечения посттоксического фиброза печени.

Полученные автором новые сведения о механизмах развития и регенерации печени могут быть внедрены в учебный процесс биологических и медицинских специальностей высших образовательных учреждений. Оптимизация способов оценки повреждения паренхимы печени после токсического воздействия. На основании предложенных методов исследования морфофункциональных изменений в паренхиме печени при репаративной регенерации печени может произведена оптимизация способов оценки повреждения паренхимы печени после токсического воздействия в патоморфологических лабораториях научно-исследовательских институтов, патологоанатомических бюро.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, представленные в диссертационной работе Дворяшиной И.А., имеют практическую значимость и могут быть использованы в следующих направлениях:

1) Моделирование патологий печени:

Разработанная экспериментальная модель химически индуцированного фиброза печени у белых беспородных крыс может быть рекомендована для использования в научных исследованиях, направленных на изучение механизмов репаративной регенерации печени. Методика предполагает внутрижелудочное введение масляного раствора четыреххлористого углерода (ЧХУ) в соотношении

1 : 3 через зонд дважды в неделю в дозировке 0,1 мл на 100 г массы тела животного на протяжении 8 недель. Данная модель позволяет достоверно воспроизвести условия токсического повреждения печени и исследовать процессы её восстановления.

2) Совершенствование методов диагностики:

Для повышения точности диагностики токсических повреждений печени, а также для оценки степени восстановления её паренхимы, рекомендуется использовать современные иммуногистохимические методы. Наиболее эффективными являются применение антител против виментина, цитокератина-18, α -SMA и c-Met. Эти подходы обеспечивают выявление ключевых маркеров клеточных изменений, что значительно улучшает точность диагностики.

3) Разработка терапевтических подходов:

Полученные в диссертации данные о механизмах клеточной пластичности и адаптации могут быть использованы для разработки новых методов профилактики и лечения заболеваний печени, включая фиброз, вызванный токсическими повреждениями. Это открывает перспективы для применения результатов в регенеративной медицине.

4) Образовательная деятельность:

Материалы диссертационного исследования могут быть внедрены в учебный процесс для подготовки студентов и аспирантов медицинских и биологических направлений. Включение данных о механизмах репаративной регенерации и современных методах исследования в образовательные программы способствует более глубокому пониманию ключевых процессов клеточной биологии и патологии печени.

4) Практическое использование в диагностике:

Предложенные методы анализа морфофункциональных изменений в клетках печени могут быть использованы в патологоанатомических лабораториях и научно-исследовательских институтах для оценки степени повреждения и восстановления печени при различных патологических состояниях.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по работе нет.

При изучении диссертации выявлены некоторые вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Как вы считаете, насколько универсальны выявленные вами механизмы регенерации печени?
2. Возможно ли Вами результаты экстраполировать на регенерацию других паренхиматозных органов, например, почек или лёгких?

Заключение

Диссертация Дворяшиной Ирины Александровны «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации», представленная к защите 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 – дана комплексная характеристика морфофункциональных изменений клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени у крыс, имеющей существенное значение для развития клеточной биологии.

Диссертационная работа Дворяшиной И.А. по актуальности, научной

новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 75, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 23.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, 25 01.2024 № 62, 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии им. проф. М.Я. Субботина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 11 апреля 2025 г. протокол № 9.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой

гистологии, эмбриологии и цитологии

им. проф. М.Я. Субботина

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



Залавина Светлана Васильевна

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091

тел. +7(383)2223204

e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, доцента Залавиной С.В. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)

FSBEI HE NSMU MOH Russia

Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, тел./факс 383-2223204
52, Krasnyj prospect, Novosibirsk 630091, RUSSIA, tel./fax 383-2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru; http://www.ngmu.ru

07.02.2025 № 110-17/34/1
На № 1858/с от 11.12.2024

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Наименование учреждения	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование учреждения	ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Органы, осуществляющие функции и полномочия учредителя	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тип учреждения	бюджетное учреждение
Вид учреждения	университет
Форма собственности	государственная (собств. РФ)
Юридический адрес/фактический адрес	Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52
ОГРН	1025402466583
ИНН	5406011186
Код ОКПО	01896837
Код деятельности по ОКВЭД	80.30.1 (основной)
Тип учреждения (по ОКОПФ)	Бюджетное учреждение (20903)
Руководитель	Ректор: Игорь Олегович Маринкин
Контактный телефон	+7(383)2223204
Сайт учреждения	http://www.ngmu.ru
Адрес электронной почты	rectorngmu@yandex.ru
Сведения о составителе отзыва ведущей организации	Залавина Светлана Васильевна – доктор медицинских наук, доцент заведующий кафедрой гистологии эмбриологии и цитологии им. проф. М. Я. Субботина.
Список основных публикаций работников ведущей организации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций).	
1. Нотов И.К., Залавина С.В., Позднякова С.В. Особенности микроциркуляторного русла предстательной железы у мужчин с избыточной массой тела при доброкачественной гиперплазии предстательной железы по данным иммуногистохимического выявления CD34 //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 171-177.	

2. Исследование молекулярно-клеточных механизмов фиброзирования печени крыс при посттоксическом гепатозе смешанной этиологии и при применении окисленного декстрана / Карпов М.А., Надеев А.П., Клочин В.Д., Шкурупий В.А., Позднякова С.В. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 2. – С. 128-137.
3. Надеев А.П., Абышев А.А., Маринкин И.О. Исследование морфогенеза гранулём в печени мышей в разные возрастные периоды при применении окисленного декстрана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 175, № 1. – С. 112-116.
4. Исследование роли металлопротеиназ и их ингибиторов при формировании посттоксического фиброза и цирроза печени и применение окисленного декстрана в эксперимент/ Карпов М.А., Надеев А.П., Шкурупий В.А., Клочин В.Д., Костина Л.Ю.// Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 34-39.
5. Features of Matrix Metalloproteinases MMP2, MMP3, and MMP9 of Regulatory Region Polymorphism in Patients with Uterine Fibroids / Shevchenko A.V., Prokofev V.F., Konenkov V.I., Timofeeva Yu.S., Koroleva E.G., Marinkin I.O., Aidagulova S.V.//Siberian Scientific Medical Journal. – 2023. – Vol. 17, No. 6. – P. 699-705.
6. Корреляции между клинико-лабораторными показателями и маркерами ангиогенеза и фиброза в операционном материале при миомэктомии / Соляников Д.А., Пивень Л.А., Волчек А.В., Кулешов В.М., Макаров К.Ю., Киселева Т.В., Хаятова З.Б., Хачатрян С.М., Бабичев В.К., Козлов С.С., Айдагулова С.В., Маринкин И.О. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 3. – С. 109-122.
7. Морфометрическое исследование эффектов тяжелых металлов на корковое вещество почек крыс препубертатного возраста / Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Галенок Р.Б., Правоторов Г.В., Айдагулова С.В.// Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 6(102). – С. 56-61.
8. Тканевый и ультраструктурный анализ печени крыс препубертатного возраста при субтоксическом воздействии кадмия и свинца/ Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Равилова Ю.Р., Машак С.В., Айдагулова С.В. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 80-92.
9. Иммуногистохимическое исследование эффектов тяжелых металлов на слизистую оболочку тонкой кишки крыс препубертатного возраста/ Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Овсянко Е.В., Айдагулова С.В.// Клиническая и экспериментальная морфология. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 45-52.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.11 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном

сайте ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Ректор



И.О. Маринкин

И.О. Маринкин