

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук (1.5.22. Клеточная биология),

доцента Ельчанинова Андрея Владимировича

на диссертацию Дворяшиной Ирины Александровны

«Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах

онтогенеза и при репаративной регенерации», представленную на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Актуальность темы

Диссертация Дворяшиной Ирины Александровны посвящена одной из актуальных проблем современной медицины — механизмам регенерации печени. Вопросы цитологических механизмов репаративных гистогенезов в печени достаточно давно являются сферой научных интересов как отечественных, так и зарубежных ученых в многочисленных публикациях которых изложены различные тренды регенераторного морфогенеза, представлен различные точки зрения на о роли разных типов клеток печени в восстановлении утраченных клеточных популяций и ткани органа. Заболевания печени – серьезная медико-социальная проблема, так как их осложнения в виде фиброза печени с возможностью его прогрессирования в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному входят в число ведущих неинфекционных заболеваний ведущих к смертности. Необходимость такого исследования продиктована нерешенными проблемами в теории регенерации печени. Клеточные механизмы и межклеточные взаимодействия при репаративной регенерации печени после хронического повреждения сложнее и недостаточно изучено. Таким образом, изучение изменений морфофункциональных характеристик клеток печени при репаративной

регенерации печени после хронического токсического повреждения является своевременной и актуальной задачей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Для достижения поставленной цели автором использован комплексный подход, включающий гистологические, иммуногистохимическое, молекулярно-биологические и статистические методы исследования. Концептуальное построение работы базируется на общетеоретических знаниях, планировании хода эксперимента и его анализе, в работе использовалось достаточное количество и объем экспериментальных групп. Современный статистический уровень анализа результатов в сопоставлении с данными современной научной литературы по данной проблеме дают основание для заключения о корректности и обоснованности научных положений и выводов.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа И.А. Дворяшиной выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: «Морфофункциональная характеристика мезенхимальных клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации» (номер регистрации 121060900084-5 от 08.06.2021).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе И.А. Дворяшиной впервые показаны морфофункциональные изменения на клеточной и тканевой организации

печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени. Морфологическое исследование дополнено молекулярно-биологическим методом, что позволило полноценно проанализировать возникающие изменения в печени животных, как на этапах онтогенеза, так и в условиях восстановления после химического повреждения. В частности, выявлено, что корреляционная связь между динамикой уровня виментина в обоих процессах.

Впервые выявлен тренд в ходе регенерации печени крысы происходит снижение выраженности фиброза на фоне изменений уровня экспрессии маркеров виментина, α -SMA, ЦК-18 и c-Met. Установлено, что активация механизмов регенерации идет несколькими путями, в том числе с участием HGF/c-Met сигнального пути.

Автор корректно сформулировал цель исследования и круг задач для ее достижения.

Материалы диссертационной работы представлены в 16 печатных работ, в т.ч. 7 статьи опубликованы в журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 1 статья - в журнале, включенном в базу данных Scopus.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Диссертационная работа И.А. Дворяшиной является фундаментальным исследованием, которое вносит значительный вклад в теорию регенерации печени.

Автор достоверно показал регенераторный потенциал печени крыс после хронического токсического повреждения печени и выделил общие паттерны гистогенеза на этапах онтогенеза печени и при репаративной регенерации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности.

Диссертационная работа имеет завершенный характер, хорошо структурирована, материал излагается последовательно, логично, выводы обоснованы. Работа изложена на 149 страницах печатного текста, написана хорошим современным литературным языком и содержит введение, главы: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение и выводы. Диссертационное исследование проиллюстрировано 51 оригинальными рисунками и микрофотографиями высокого качества, посредством которых показаны основные результаты работы и все методы изучения материалов. Количественные характеристики процессов сведены в 3 таблицах. Список литературы состоит из 259 источников, из которых 11 - отечественные и 248 - зарубежные.

Во введении отражены актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель, задачи исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы» посвящена анализу современного состояния исследуемой проблемы, рассмотрена структурная организация печени в онтогенетическом аспекте; описаны существующие модели исследования регенерации печени, их достоинства и недостатки; сопоставляются сведения, о механизмах регенерации печени и роли отдельных клеток в восстановлении паренхимы печени.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автор описывает методы, которые были использованы при решении поставленных задач. Показаны применяемые схема эксперимента, исследуемые группы животных, гистологические и иммуногистохимические методы исследования на животных, а также использованные молекулярно-биологические и статистические методы анализа.

В третьей главе «Результаты исследования» подробно включены описания полученных данных, которые убедительно подтверждены многочисленными цветными фотографиями, а цифровые материалы представлены на графиках и в таблицах.

В четвертой главе «Обсуждения полученных результатов» автор проводит анализ значимых данных о механизмах развития и регенерации печени, выполнен всесторонний анализ собственных данных и проведено сопоставление полученных результатов с имеющимися в литературе сведениями, что позволило сформулировать положения, выносимые на защиту. Особое внимание уделено влиянию клеточной пластичности и динамике изменений в структуре печени на различных этапах её регенерации после токсических повреждений. Результаты исследования подчеркивают сложность процессов, участвующих в восстановлении печени, и выявляют новые терапевтические подходы, основанные на изучении клеточных взаимодействий и молекулярных механизмов репаративной регенерации.

В заключении автор обобщает полученные результаты, подводит итоги диссертационного исследования и обозначает перспективные направления дальнейшей разработки темы исследования.

Полученные результаты позволили автору сформулировать шесть выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования. Достижение цели, успешное решение поставленных задач, обоснованность и достоверность научных положений, выводов указывают на завершенность диссертационной работы.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертационного исследования. Принципиальные замечания по существу диссертации отсутствуют.

В процессе изучения и анализа выполненного исследования возникло несколько вопросов к диссертанту.

1. В разделе материалов и методов не указан пол, возраст и масса крыс
2. В разделе материалов и методов отсутствует упоминание метода корреляционного анализа, хотя авторы его проводили. При этом использовали критерий Пирсона
3. Имеется ряд досадных опечаток. Например, авторы приводят информацию об α -SMA в разделе «Промежуточные филаменты», «Таким образом, эпителиальные клетки печени начинают накапливать типичный для зрелых гепатоцитов промежуточный микрофиламент цитокератин 18»

Принципиальных замечаний по предоставленному диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Дворяшиной Ирины Александровны «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи – установление морфофункциональных характеристик клеток печени на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации печени в эксперименте, что имеет важное значение клеточной биологии.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и методическому уровню диссертация Дворяшиной Ирины Александровны соответствует квалификационным критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Дворяшина Ирина Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук

(1.5.22. Клеточная биология), доцент,

заведующий лабораторией роста и развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына

117418, Российская Федерация,

г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел +7(499)1201456 email elchandrey@yandex.ru

Ельчанинов Андрей Владимирович

Подпись д.м.н. Ельчанинова А.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского»,

д.м.н., доцент

28.03.2025 г.

Михайлова Анна Андреевна



СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Дворяшиной Ирины Александровны на тему «Морфофункциональная характеристика клеток печени крыс на этапах онтогенеза и при репаративной регенерации» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность, email, телефон (служебный)	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которому защищена диссертация - в соответствии с номенклатурой 2021г.)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасль науки	Основные работы (за последние 5 лет не более 15 публикаций)
Ельчанинов Андрей Владимирович	1984, РФ	«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного	Д.м.н. (1.5.22. Клеточная биология)	доцент	1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)	1. Macrophage population state and proliferative activity of spleen cells under liver regeneration conditions / Mamedov A.T., Gantsova E.A., Kiseleva V.V., Lokhonina A.V., Makarov A.V., Turygina S.A., Bicherova I.A., Arutyunyan I.V., Vishnyakova P.A., Elchaninov A.V., Fatkhudinov T.Kh. // RUDN Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 27, No. 4. – P. 441-448.

		учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заведующий лабораторией роста и развития, 117418, г.Москва, ул. Цюрупы, д. 3, заведующий лабораторией роста и развития Тел: +7(499)1201456 Email: labrosta@morfolh um.ru				2. Migration, proliferation and cell death of regenerating liver macrophages in an experimental model / Grinberg M.V., Lokhonina A.V., Vishnyakova P.A., Makarov A.V., Kananykhina E.Yu., Eremina I.Z., Glinkina V.V., Elchaninov A.V., Fatkhudinov T.Kh. // RUDN Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 27, No. 4. – P. 449-458. 3. Миграция, пролиферация и апоптоз как Ключевые процессы формирования популяции макрофагов регенерирующей печени / А. В. Ельчанинов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23, № S. – С. 137. 4. Лохонина, А. В. Изучение иммунофенотипа макрофагов разного происхождения в процессе регенерации печени / А. В. Лохонина, А. В. Ельчанинов, Т. Х. Фатхудинов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23, № S. – С. 138. 5. Analysis of the Expression of
--	--	--	--	--	--	---

					Regulator Genes in Kupffer Cells and Monocytes / Nikitina M.P., Bolshakova G.B., Fatkhudinov T.K., Elchaninov A.V., Lokhonina A.V., Makarov A.V., Tagirova M.K., Grinberg M.V., Glinkina V.V., Goldshtein D.V. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2020. – Vol. 168, No. 4. – P. 556-560. 6. Expression of Metalloproteinases and Type I and III Collagens during Healing of Excisional Skin Wound on the Abdomen and Back in Rats / Kananykhina E.Y., Shmakova T.V., Bolshakova G.B., Nikitina M.P., Fatkhudinov T.K., Elchaninov A.V., Lokhonina A.V., Makarov A.V., Rusanov F.S. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2020. – Vol. 168, No. 6. – P. 812-816. 7. К механизму активации восстановительных процессов в печени при использовании общей РНК клеток костного мозга / Онищенко Н.А., Фоменко Е.В., Никольская А.О., Гоникова З.З., Шагидулин М.Ю., Балясин М.В., Ельчанинов А.В., Севастьянов В.И.
--	--	--	--	--	--

