

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Мозолева Софья Павловна

**«Структурные изменения в печени новорожденных мышей разных линий
при внутриутробных гипоксии и кандидозном инфицировании»**

по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

(медицинские науки)

ПРОТОКОЛ № 3
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.07
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «24» декабря 2019 г.

Состав избранной комиссии проф. Агеева Т. А.
д.м.н. Мураковский Г. П., д.м.н. Кичвер Е. Э.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Мозолева С. П.** ученой степени **кандидата медицинских наук**.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 23.10.2017 № 1027.

В состав диссертационного совета дополнительно введены — человек.

Присутствовало на заседании 19 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14.03.02 — 10

Роздано бюллетеней 19

Осталось не розданных бюллетеней 0

Оказалось в урне бюллетеней 19

Результаты голосования по вопросу присуждения **Мозолева С. П.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 19

Против 0

Недействительных бюллетеней 0

Члены счетной комиссии:



ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 208.062.07
на базе Новосибирского государственного медицинского университета
к заседанию совета от 24 декабря 2019 года протокол № 3
по защите диссертации Мозолевой Софьи Павловны
по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Надеев Александр Петрович (председатель)	доктор медицинских наук 14.03.02		
Савченко Сергей Владимирович (заместитель председателя)	доктор медицинских наук 14.03.02		
Залавина Светлана Васильевна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук 03.03.04		
Агеева Татьяна Августовна	доктор медицинских наук, 14.03.02		
Айдагулова Светлана Владимировна	доктор биологических наук 03.03.04		
Акулинин Виктор Александрович	доктор медицинских наук 03.03.04		
Вторушин Сергей Владимирович	доктор медицинских наук 14.03.02		
Жураковский Игорь Павлович	доктор медицинских наук 03.03.04		
Кливер Евгений Эдуардович	доктор медицинских наук 14.03.02		
Конев Владимир Павлович	доктор медицинских наук 14.03.02		
Кулешов Виталий Михайлович	доктор медицинских наук 14.03.02		
Ларионов Петр Михайлович	доктор медицинских наук 14.03.02		
Логвинов Сергей Валентинович	доктор медицинских наук 03.03.04		
Маринкин Игорь Олегович	доктор медицинских наук 03.03.04		
Овсянко Елена Владимировна	доктор медицинских наук 14.03.02		
Повещенко Ольга Владимировна	доктор медицинских наук 03.03.04		
Позднякова Светлана Васильевна	доктор биологических наук 03.03.04		
Шкурупий Вячеслав Алексеевич	доктор медицинских наук 14.03.02		
Шурлыгина Анна Вениаминовна	доктор медицинских наук 03.03.04		

Заместитель председателя диссертационного совета

С. В. Савченко

Ученый секретарь диссертационного совета

С. В. Залавина



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.07
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИОННОМУ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24 декабря 2019 г. № 3

О присуждении Мозолеву Софье Павловне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Структурные изменения в печени новорожденных мышей разных линий при внутриутробных гипоксии и кандидозном инфицировании» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия принята к защите 23 октября 2019 г., протокол № 2 диссертационным советом Д 208.062.07 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

Соискатель Мозолева Софья Павловна 1988 года рождения.

В 2011 году соискатель окончила с отличием Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. В 2018 году окончила очную аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом ультразвуковой диагностики отделения функциональной диагностики в 3-ем поликлиническом отделении

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская поликлиника № 29».

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Надеев Александр Петрович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1) Волков Александр Михайлович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория экспериментальной хирургии и морфологии, ведущий научный сотрудник;

2) Жукова Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория фармакологических исследований, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, в своем положительном заключении, подписанном Пурликом Игорем Леонидовичем, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры патологической анатомии, указала, что диссертационная работа Мозолевай Софьи Павловны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – изучение

взаимосвязи между ультраструктурой организацией клеток Купфера и экспрессией MMPs и TIMPs непаренхиматозными клетками печени при наиболее распространенных перинатальных патологиях (внутриутробная гипоксия и кандидозное инфицирование) у новорожденных мышей линий СВА и С57В1/6.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 5, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), в материалах международных, всероссийских и межрегиональных конференций – 7 (13 печатных работ, авторского вклада 2,3 печатных листа и объемом научных изданий 18,5 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1. Мозолева, С. П. Структурная организация печени и звездчатых макрофагов у новорожденных мышей линий СВА и С57В1/6 / С. П. Мозолева [и др.] // Морфология. – 2017. – Т. 152, № 4. – С. 44–48.
2. Мозолева, С. П. Экспрессия матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 в печени у новорожденных мышей линий СВА и С57В1/6, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию / С. П. Мозолева [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 67, № 3. – С. 89–92.
3. Мозолева, С. П. Электронномикроскопическое исследование клеток Купфера и морфологические изменения в печени при внутриутробном кандидозном инфицировании у новорожденных мышей оппозитных линий СВА и С57В1/6 / С. П. Мозолева [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2018 – Т. 28, № 4. – С. 21–27.
4. Мозолева, С. П. Экспрессия матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 в печени у новорожденных мышей линий СВА и С57В1/6, перенесших внутриутробное кандидозное инфицирование / С. П. Мозолева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018– Т. 28, № 4. – С. 42–45.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Института

химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН от доктора медицинских наук, профессора И. В. Майбородина; Южно-Уральского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора Е. Л. Казачкова; Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ИЦИГ СО РАН от доктора биологических наук, профессора Н. П. Бгатовой; Медицинского института Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта от доктора медицинских наук, профессора Л. В. Волковой; Амурской государственной медицинской академии от доктора медицинских наук, профессора И. Ю. Макарова.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что Волков Александр Михайлович работает в области патологической анатомии заболеваний сердца и сосудов человека, в том числе в детском возрасте, автор 120 научных работ, 1 монографии, 3 морфологических глав в различных монографиях, включая одно зарубежное издание, 1 патент на изобретение; Жукова Наталья Анатольевна имеет более 70 научных работ в рецензируемых научных изданиях, в том числе в соответствующей сфере исследования (патологическая анатомия). Выбор ведущей организации обосновывается тем, что, основными направлениями научной работы кафедры патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета является проведение фундаментальных и прикладных, экспериментальных исследований в области патологической анатомии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, позволившая расширить представления о морфофункциональных особенностях клеток Купфера и их возможного влияния на паренхиму печени новорожденных мышей линий СВА и С57В1/6, подвергшихся внутриутробной патологии;

предложены оригинальные суждения о том, что хроническая внутриутробная гипоксия и внутриутробное кандидозное инфицирование приводят как к неспецифическим, так и специфическим, зависящим от повреждающего фактора,

изменениям в субклеточных структурах клеток Купфера и экспрессии MMP-9 / TIMP-1 непаренхиматозными клетками печени;

доказано, что индивидуальные особенности организма определяют ультраструктуру клеток Купфера, соотношение экспрессии матричной металлопротеиназы 9 (MMP-9) и тканевого ингибитора 1 типа (TIMP-1) непаренхиматозными клетками печени новорожденных мышей линий, СВА и С57Bl/6 в условия нормы и характер адаптивного реагирования на внутриутробные повреждающие факторы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о взаимосвязи ультраструктурных изменений в клетках Купфера и характере соотношения экспрессий MMP-9/TIMP-1 непаренхиматозными клетками печени при внутриутробных патологиях, которые могут быть полезны для понимания патогенеза внутриутробных гипоксии и кандидозного инфицирования у новорожденных, влиянии клеток Купфера на формирование структуры печени в постнатальном периоде;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс базовых методов исследования (электронная микроскопия и иммуногистохимическое исследование), экспериментальных моделей (внутриутробное кандидозное инфицирование и внутриутробная хроническая гипоксия);

изложены результаты, которые на моделях хронической внутриутробной гипоксии и внутриутробного кандидозного инфицирования убедительно показывают, что у мышей линии СВА в клетках Купфера присутствуют компенсаторные процессы, проявляющиеся сохранением объема мембран гранулярной эндоплазматической сети и митохондрий, тогда как у новорожденных мышей линии С57Bl/6 имело место напряжение адаптационно-приспособительных реакций, проявляющееся гипоплазией мембран органелл;

раскрыты вопросы, демонстрирующие, что при внутриутробном кандидозном инфицировании в КК у новорожденных мышей линий СВА и С57Bl/6 имеется значительное увеличение объемной плотности вакуолярного аппарата за счет

фагосом, в том числе с персистенцией грибов *C. albicans*, более выраженном у новорожденных мышей линии C57Bl/6, что может создавать предпосылки для генерализации кандидозного инфекционного процесса;

изучены изменения в системе протеазы / антипротеазы (ММР-9/ТИМР-1) в непаренхиматозных клетках печени у мышей линий СВА и C57Bl/6, которые раскрывают эти парадоксальные явления.

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

разработаны и внедрены образовательные технологии в учебный процесс на кафедре патологической анатомии по темам «Перинатальная патология», «Воспаление», «Смерть клетки» и на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии в теме «Печень», «Эмбриогенез печени» ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России;

приведены положения необходимости учета индивидуальных особенностей плода и новорожденных при внутриутробном инфицировании и гипоксии;

определены перспективы определения изменений в системе протеазы / антипротеазы (металлопротеиназы / тканевые ингибиторы металлопротеиназ), что может быть положено в основу методических подходов для прогнозирования индивидуальных рисков повреждения внутренних органов у новорожденных детей, после перенесенных ими внутриутробных патологий;

создана концепция, которая расширяет представления о характере протекания в печени новорожденных воспалительной реакции при кандидозной инфекции и гипоксических изменений в зависимости от индивидуальных особенностей организма;

представлены данные, которые могут быть использованы для разработки методических рекомендаций, применение которых в работе патоморфологов позволит повысить уровень морфологической оценки патологических состояний и улучшить качество выполняемых исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты научно-исследовательской работы получены на сертифицированном оборудовании кафедры патологической анатомии, лаборатории клеточной

биологии и фундаментальных основ репродукции Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Новосибирского государственного медицинского университета (электронная микроскопия);

теория построена на известных данных об особенностях регуляторных воздействий клеток Купфера на гепатоциты;

идея базируется и на отличительных особенностях структуры паренхимы печени мышей линий СВА и С57В1/6 в условиях нормы и после перенесенных патологий;

использовано сравнение данных собственных исследований и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлены совпадения авторских результатов с немногочисленными данными, полученными ранее по теме диссертации – результаты экспериментальных исследований на мышцах линий СВА и С57В1/6 с врожденной инфекцией в сочетании с бактериальной (БЦЖ) или кандидозной инфекцией демонстрируют не только сходные структурные изменения в паренхиме печени, почек, но и зависимость от линии мышей;

использованы современные методы сбора и обработки информации: морфометрического исследования ультраструктур КК (электронная микроскопия), иммуногистохимического исследования образцов печени, полученных от 60 однодневных мышат линий СВА и С57В1/6 после моделирования внутриутробного кандидозного инфицирования и внутриутробной хронической гипоксии;

для проверки нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий между группами применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При расчетах учитывали нормальность распределения исследуемого количественного признака (медиана близка к среднему значению (расхождение не более 20 %)).

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах работы: анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, разработка дизайна и постановка экспериментов, сбор и систематизация первичного материала, морфометрия и анализ статистической обработки полученного материала, подготовка научных докладов, написание статей и диссертации выполнено лично автором.

На заседании 24 декабря 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Мозоловой С. П. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Савченко Сергей Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Залавина Светлана Васильевна

24.12.2019 г.