

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии
УрО РАН, д.ф.-м.н., профессор


О.Э. Соловьёва

« 14 » марта 2021 года



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук

Диссертация «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» выполнена в лаборатории морфологии и биохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (*далее – Института иммунологии и физиологии УрО РАН*).

В период подготовки диссертации соискатель Соколова Ксения Викторовна работала в лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, сначала в должности лаборанта-исследователя, далее – младшего научного сотрудника, а с 2020 года по настоящее время – научного сотрудника.

В 2006 году Соколова К.В. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный университет им. А.М. Горького» по специальности «Биология».

В 2020 году Ксения Викторовна успешно завершила обучение в очной аспирантуре на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и ей была присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»
Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов по иностранному языку и

истории и философии науки выдано Соколовой К.В. в 2020 г. Уральским федеральным университетом им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, экзамена по специальности «патологическая физиология» – в 2021 году Институтом иммунологии и физиологии УрО РАН.

Научный руководитель:

- *Данилова Ирина Георгиевна*, доктор биологических наук, доцент, работает в должности заведующего лабораторией морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН;

По итогам обсуждения принято следующее **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Личное участие автора в получении научных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в получении ею исходных данных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Проверка первичной документации проведена комиссией в составе с.н.с. лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ИИФ УрО РАН, д.б.н., профессора Котомцева В.В., г.н.с. лаборатории биологической подвижности ИИФ УрО РАН, д.б.н. Проценко Ю.Л., с.н.с. лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ИИФ УрО РАН, д.м.н. Забокрицкого Н.А. (в соответствии с приказом ФГБУН ИИФ УрО РАН № 2а от 18.02.21.). Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе. Составлен Акт проверки достоверности первичной документации от 18.02.21.

Актуальность проблемы.

Дисфункция бета-клеток, наблюдаемая при сахарном диабете второго типа, требует образования новых функциональных инсулин-продуцирующих клеток. Инсулин-позитивные клетки в небольших количествах присутствуют в паренхиме поджелудочной железы вне островков Лангерганса. В настоящий момент клеточные источники и факторы, способствующие образованию внеостровковых инсулиноцитов, до конца не известны. Макрофаги, выделяющие большое количество цитокинов и ростовых факторов, являются важными участниками регенераторного процесса и могут способствовать как гибели, так и пролиферации инсулин-продуцирующих клеток при диабете второго типа.

Новизна.

В ходе исследования впервые дана характеристика инсулин-позитивных клеток, расположенных в составе ацинусов и в эпителии протоков поджелудочной железы крыс, в норме и при развитии экспериментального сахарного диабета второго типа. Показано, что большая часть внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы локализована в ацинусах, тогда как в эпителии протоков их количество значительно меньше.

Впервые установлено влияние макрофагов на содержание Pdx1-позитивных и инсулин-позитивных клеток в составе ацинусов и в эпителии протоков поджелудочной железы. Показано, что увеличение количества и функциональной активности внеостровковых инсулин-позитивных клеток происходит на фоне возрастания количества Pdx1-позитивных клеток в паренхиме неэндокринной части железы и роста содержания TGF- β 1 в ткани железы, наблюдаемых при воздействии аминоталгидразида натрия.

Впервые проанализировано влияние со стороны макрофагального звена на количество клеток в составе ацинусов и в эпителии протоков поджелудочной железы, экспрессирующих рецептор к фактору стволовой клетки в условиях экспериментального СД2.

Результаты получены впервые и соответствуют российскому и мировому уровню исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в ходе выполнения диссертационной работы К.В. Соколовой данные носят фундаментальный характер и расширяют существующие представления об инсулин-продуцирующих клетках поджелудочной железы и о роли макрофагов в их образовании и функционировании. Представленные результаты позволяют рекомендовать при изучении инсулинопродуцирующей системы организма учитывать присутствие инсулинопродуцентов в паренхиме поджелудочной железы вне островков Лангерганса как в физиологически нормальных условиях, так и при патологии (сахарный диабет второго типа).

Полученные данные могут быть включены в учебные программы на кафедрах нормальной и патологической физиологии медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

Ценность научных работ соискателя. Научные работы Ксении Викторовны опубликованы в российских и зарубежных изданиях. Публикации используются в научной деятельности ученых, занимающихся проблемой инсулинопродуцентов, локализованных вне панкреатических островков.

Внедрение в практику. Материалы диссертации «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» используются в учебном процессе курса «Патохимия, диагностика» на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики Федерального государственного автономного учреждения науки и высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», а также в научно-исследовательской работе лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Специальность, которой соответствует диссертация. По объему и новизне полученных автором данных, разработанных теоретических положений диссертационная работа Соколовой Ксении Викторовны на тему «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» полностью соответствует заявленной специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Большинство работ опубликовано в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах: 5 – в Scopus, 4 – в Web of Science, 3 – в Pubmed, 7 – в РИНЦ. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

Наиболее значимые публикации:

1. Инсулин-позитивные клетки печени и экзокринной части поджелудочной железы у животных с экспериментальным сахарным диабетом / М.Б. Байкенова, В.А. Черешнев, К.В. Соколова, И.Ф. Гетте, В.В. Емельянов, И.Г. Данилова // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – № 19

(4). – С. 6-13. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-6-13>. (В Перечне **ВАК по специальности «патологическая физиология»**; IF **Scopus** – 0,11; РИНЦ).

2. Sokolova, K. Pdx1 Gene Production and Extra-Islet Insulin-Positive Cells in Experimental Type 2 Diabetes and after Injections of Sodium Aminophthalhydrazide in Rats / K. Sokolova, M. Baykenova, M. Abidov // Proceedings – 2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT 2020 / IEEE Xplore, 2020. – P. 113-116. (**Scopus**).

3. Реакция островковых и внеостровковых эндокриноцитов при моделировании сахарного диабета 1 и 2 типа / А.В. Белоусова, К.В. Соколова, И.Ф. Гетте, С.Ю. Медведева, И.Г. Данилова, В.А. Черешнев // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 405-412. (В Перечне **ВАК по специальности «патологическая физиология»**; ИФ РИНЦ - 0,156).

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Соколова Ксения Викторовна является сформировавшимся научным работником. Диссертационная работа Соколовой К.В. является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальность 14.03.03 – патологическая физиология, т.к. в исследовании выявлены отдельные механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы и описаны их морфо-функциональные характеристики в условиях экспериментального сахарного диабета второго типа. Диссертационная работа Соколовой К.В. по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а ее автор по своим профессиональным качествам достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток

поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» Соколовой Ксении Викторовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

На заседании присутствовало 18 членов комиссии. Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 2 от 10 марта 2021 года.

Председатель проблемной комиссии
по патофизиологии, иммунологии и аллергологии
ИИФ УрО РАН
академик, д.м.н., профессор

В.А. Черешнев
В.А. Черешнев

Подпись В.А. Черешнева заверяю
Главный специалист ОК ИИФ УрО РАН



Ю.А. Нахматулина
Ю.А. Нахматулина