

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке ФГАОУ ВО
 «УрФУ имени первого Президента
 России Б.Н. Ельцина»
 Срманенко Александр Викторович



20 21 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Диссертация Соколовой К.В. «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» выполнена в Институте естественных наук и математики.

В период подготовки диссертации соискатель Соколова Ксения Викторовна обучалась в очной аспирантуре ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 06.06.01 – Биологические науки (направленность физиология), работала лаборантом на кафедре медицинской биохимии и биофизики и научным сотрудником НИИ физики и прикладной математики Института естественных наук и математики. Основное место работы соискателя – лаборатория морфологии и биохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, должность – научный сотрудник.

В 2006 г. Соколова К.В. окончила Уральский государственный университет им. А.М. Горького по специальности «Биология», в 2020 г. окончила аспирантуру в Уральском федеральном университете им. первого Президента России Б.Н. Ельцина по направлению «06.06.01 Биологические науки». Диплом об окончании аспирантуры с приложением к нему выдан в 2020г. ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Научный руководитель – д.б.н., доцент Данилова Ирина Георгиевна, зав. кафедрой медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина».

По результатам рассмотрения диссертации Соколовой К.В. **«Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа»** принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы. Диссертационная работа Соколовой Ксении Викторовны по актуальности темы, новизне полученных результатов и их вкладу в специальность 14.03.03 (патологическая физиология), заключающемуся в описании отдельных механизмов регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы и морфо-функциональной характеристике данного типа клеток в условиях диабета второго типа, представляет собой законченный научный труд, имеющий фундаментальную и практическую значимость.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выполнении всех этапов диссертационного исследования. Постановка научной

проблемы и формулировка рабочей гипотезы, разработка дизайна эксперимента, анализ и интерпретация полученных результатов проводились совместно с научным руководителем, доктором биологических наук, доцентом И.Г. Даниловой. Поиск и анализ литературы по теме исследования, получение и статистическая обработка первичных данных, написание и оформление диссертации выполнено автором самостоятельно.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Теоретические установки, положенные в основу работы, выведены на основании анализа большого объема современной научной литературы по исследуемому вопросу, что обосновывает направление исследования. Выбор адекватных поставленным задачам методов исследования, достаточный объем выборки, использование современных методов статистической обработки материала, воспроизводимость результатов и не противоречие их данным, представленным в независимых источниках другими авторами, подтверждают верность сделанных в ходе работы выводов. Научные положения и выводы, резюмирующие работу, соответствуют заявленной цели и задачам.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на X Всероссийском конгрессе студентов и аспирантов-биологов с международным участием «Симбиоз Россия 2017» (Россия, Казань, 2017); XIII Всероссийской конференции с международным участием «Иммунологические чтения в г. Челябинске» (Россия, Челябинск, 2018); 16 Всемирном фармакологическом Конгрессе (16th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology) (2018, Цзинань, Китай); 30 Конгрессе Европейского Общества патологов (30th Congress of the ESP) (Испания, Бильбао, 2018); 14 Всемирном Конгрессе по эндокринологии и диабету (14th World Congress on Endocrinology and Diabetes) (Франция, Париж, 2018); 2019 Уральском Симпозиуме по Биомедицинской Инженерии, Радиоэлектронике и

Информационным Технологиям (2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT)) (Россия, Екатеринбург, 2019); 15 Всемирном Конгрессе по эндокринологии и диабету (15th World Congress on Endocrinology and Diabetes) (Чешская Республика, Прага, 2019); 2020 Уральском Симпозиуме по Биомедицинской Инженерии, Радиоэлектронике и Информационным Технологиям (2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT)) (Россия, Екатеринбург, 2020); IV Международной научно-практической конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2020), 32 Конгрессе Европейского Общества патологов (32nd Congress of the ESP and XXXIII International Congress of the IAP) (virtual, 2020).

Научная новизна. Выполненная Ксенией Викторовной работа является фундаментальным исследованием, сделанные автором выводы обладают научной новизной. В ходе исследования охарактеризованы внеостровковые инсулин-позитивные клетки поджелудочной железы в норме и в условиях экспериментального сахарного диабета второго типа. Показано, что макрофагальная регуляция образования и функционирования данного типа клеток реализуется через изменение содержания в ткани железы цитокинов и ростовых факторов, а также посредством изменения экспрессии транскрипционного фактора Pdx1 ацинарными и протоковыми клетками железы.

Теоретическая и практическая значимость исследования. По результатам исследования рекомендовано при изучении инсулин-продуцирующей системы организма в норме и при патологии учитывать наличие инсулин-позитивных клеток вне островков Лангерганса поджелудочной железы. Результаты исследования могут быть использованы при разработке новых способов терапии инсулин-дефицитных состояний.

Ценность диссертационной работы. Научные работы Соколовой К.В. опубликованы в российских и международных изданиях.

Публикации используются в научной деятельности ученых, занимающихся проблемой изучения инсулин-продуцирующих клеток, локализованных вне панкреатических островков.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс курса «Патохимия, диагностика» на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и в научно-исследовательскую работу лаборатории морфологии и биохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертация Соколовой Ксении Викторовны «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» представляет законченную научно-квалификационную работу и полностью соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Текст диссертации не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и (или) источник заимствования. Публикации по теме диссертации выполнены диссертантом в соавторстве. Диссертационное исследование не содержит результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов. Диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме квалификационной работы

опубликовано 15 печатных 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.

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. 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).

Другие публикации:

3. 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).

4. Соколова, К.В. Проявление регенераторного потенциала внеостровковых инсулин-синтезирующих клеток поджелудочной железы в условиях экспериментального диабета 2 типа и при введении аминфталгидазида / К.В. Соколова, В.В. Емельянов, И.Ф. Гетте, М.Т. Абидов // Российский

иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13 (22), № 2. – С. 930-932. (PubMed; ИФ РИНЦ – 0,67).

5. Macrophage Cytokine Production and Regeneration of Pancreas at Experimental Diabetes / K. Sokolova, I. Danilova, A. Belousova, I. Gette, M. Abidov // Proceedings – 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT 2019. – 2019. – Article № 8736671. – P. 118-119. (Scopus).

6. Влияние модуляции активности макрофагов на состояние инсулиноцитов при моделировании сахарного диабета 2 типа / В.А. Черешнев, А.В. Белоусова, К.В. Соколова, И.Г. Данилова, И.Ф. Гетте // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 782-784. (PubMed; ИФ РИНЦ – 0,67).

7. Влияние модуляции макрофагов на состояние внеостровковой инсулин-продуцирующей системы при гипергликемии / К.В. Соколова, А. В.Белоусова, И.Ф. Гетте, И.Г. Данилова, М.Т. Абидов // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12 (21), № 3. – С. 439-443. (PubMed; ИФ РИНЦ – 0,67).

8. Цитокиновая регуляция регенераторных процессов в поджелудочной железе при аллоксановом сахарном диабете у крыс и его коррекции соединением ряда 1,3,4-тиадиазина и липоевой кислотой / И.Г. Данилова, В.В. Емельянов, И.Ф. Гетте, С.Ю. Медведева, Т.С. Булавинцева, М.В. Черешнева, Л.П. Сидорова, В.А. Черешнев, К.В. Соколова // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 35-44. (В Перечне ВАК; ИФ РИНЦ – 0,735).

9. Manifestation of the regenerative potential of beta cells of pancreatic islets during modulation of macrophage activity under conditions of experimental diabetes mellitus / K. Sokolova, I. Gette, I. Danilova, T. Bulavintseva, M. Abidov // Virchows Archiv. – 2018. – 473 (Suppl 1):S 68-69. – PS-03-018. (IF Web of Science – 2,754).

10. New approaches to the correction of metabolic disorders in experimental diabetes mellitus / V. Emelianov, I. Danilova, I. Gette, K. Sokolova, L. Sidorova, T. Tseitler //

Proceedings – 2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT 2018. – 2018. – P. 111-112. (Scopus).

11. Sokolova, K. Extra-islet insulin-producing cells in experimental diabetes mellitus and at modulation activity of macrophages / K. Sokolova, I. Gette, I. Danilova, M. Abidov // Virchows Archiv. – 2018. –473(Suppl 1):S 68.–PS-03-015.(IF WoS – 2,754)

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Диссертационная работа Соколовой Ксении Викторовны соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2014 г. № 335, 29.05.2017 № 650, 01.08.2018 г. № 1168), а её автор по своим профессиональным качествам достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация соискателя Соколовой Ксении Викторовны «Патофизиологические механизмы макрофагальной регуляции образования внеостровковых инсулин-позитивных клеток поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете второго типа» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заключение принято на заседании кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики. В голосовании приняли участие 12 человек. Результаты голосования: за – 12 чел., против – 0 чел., воздержалось 0 чел. Протокол № 1 от 14 января 2021 г.

Емельянов Виктор Владимирович,

к.м.н., доцент кафедры медицинской биохимии и биофизики

Института естественных наук и математики

Подпись Емельянова В.В. завершено

Ученый секретарь Асият Васильевна Л.А.

