

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА
заседания диссертационного совета
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук 24.2.434.01
в удаленном интерактивном режиме

№ 6 от 26 сентября 2024 года

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 18 человек. Присутствовали на заседании 15 человек, в том числе принимавших участие в удаленном интерактивном режиме 3 человека – Генинг Т.П., Орлинская Н.Ю., Поздеева Н.А. (явочный лист прилагается).

Председатель диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор Гунин Андрей Германович.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1.	Гунин Андрей Германович	д-р мед. наук, профессор	1.5.22. (медицинские науки)
2.	Стручко Глеб Юрьевич	д-р мед. наук, профессор	1.5.22. (медицинские науки)
3.	Голубцова Наталья Николаевна	д-р биол. наук, доцент	1.5.22. (биологические науки)
4.	Валиуллин Виктор Владимирович	д-р биол. наук, профессор	1.5.22. (биологические науки)
5.	Генинг Татьяна Петровна	д-р биол. наук, профессор	1.5.22. (биологические науки)
6.	Гурьянова Евгения Аркадьевна	д-р мед. наук, доцент	1.5.22. (медицинские науки)
7.	Диомидова Валентина Николаевна	д-р мед. наук, профессор	1.5.22. (медицинские науки)
8.	Козлов Вадим Авенирович	д-р биол. наук, доцент	1.5.22. (биологические науки)
9.	Корсакова Надежда Витальевна	д-р мед. наук, доцент	1.5.22. (медицинские науки)
10.	Любовцева Любовь Алексеевна	д-р биол. наук, профессор	1.5.22. (биологические науки)
11.	Меркулова Лариса Михайловна	д-р мед. наук, профессор	1.5.22. (медицинские науки)
12.	Орлинская Наталья Юрьевна	д-р мед. наук, доцент	1.5.22. (медицинские науки)
13.	Павлова Светлана Ивановна	д-р мед. наук, доцент	1.5.22. (биологические науки)
14.	Поздеева Надежда Александровна	д-р мед. наук, доцент	1.5.22. (медицинские науки)
15.	Рагинов Иван Сергеевич	д-р мед. наук, профессор	1.5.22. (медицинские науки)

Официальные оппоненты по диссертации:

доктор медицинских наук, доцент Цомартова Дибакан Асланбековна, профессор кафедры анатомии и гистологии человека федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

доктор медицинских наук, Каплиева Ирина Викторовна, заведующий лабораторией изучения патогенеза злокачественных опухолей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЛУШАЛИ:

О защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки) Тимофеевой Натальи Юрьевны на тему «Цитоархитектоника надпочечников крыс при введении уретана в условиях приема селена».

ПОСТАНОВИЛИ:

Присудить Тимофеевой Наталье Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Результаты голосования:

«ЗА» – 15.

«ПРОТИВ» – нет.

«ВОЗДЕРЖАЛИСЬ» – нет.

Председатель диссертационного совета 24.2.434.01,
доктор медицинских наук, профессор А.Г. Гунин

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.434.01
доктор биологических наук, доцент Н.Н. Голубцова

Верно:

*Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.434.01
доктор биологических наук, доцент*

Н.Н. Голубцова

26 сентября 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.434.01,
созданного на базе федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 сентября 2024 г. № 6

О присуждении Тимофеевой Наталье Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Цитоархитектоника надпочечников крыс при введении уретана в условиях приема селена» по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки) принята к защите 8 июля 2024 года (протокол № 5) диссертационным советом 24.2.434.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 428015, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д.15, действующего на основании приказа Минобрнауки России № 189/нк от 10.03.2021 г.

Соискатель Тимофеева Наталья Юрьевна, 11 декабря 1988 года рождения, в 2012 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» по специальности 31.05.01 Лечебное дело. С 2019 г. по 2023 г. проходила обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова» по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина, работает старшим преподавателем кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Стручко Глеб Юрьевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кафедра факультетской терапии, профессор.

Официальные оппоненты:

Цомартова Дибакан Асланбековна, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра анатомии и гистологии человека, профессор;

Каплиева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, лаборатория изучения патогенеза злокачественных опухолей, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Логвиновым Сергеем Валентиновичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, указала, что диссертация соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а ее автор Тимофеева Наталья Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Соискатель имеет 100 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 24 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ.

Статьи изданы в научных журналах, сборниках статей общим объемом 8,675 печатных листов (авторский вклад – 4,09 п.л.). Наиболее значительные работы,

опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России: 1) Методы экспериментального моделирования метастазирования / **Н.Ю. Тимофеева**, Н.В. Бубнова, Г.Ю. Стручко [и др.] // Биомедицина. – 2021. – Т. 17. – №4. – С. 44–49. (0,375 п.л. / 0,18 п.л.); 2) Методы визуализации тучных клеток (обзор литературы) / **Н.Ю. Тимофеева**, Н.В. Бубнова, И.С. Стоменская [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 160–170. (0,68 п.л. / 0,34 п.л.); 3) Роль тучных клеток в канцерогенезе (обзор литературы) / **Н.Ю. Тимофеева**, Н.В. Бубнова, Е.С. Самакина [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 147–159. (0,81 п.л. / 0,4 п.л.); 4) Морфофункциональное состояние надпочечников крыс при введении уретана и селена / **Н.Ю. Тимофеева**, Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко [и др.] // Биомедицина. – 2023. – Т. 19. – №1. – С. 85–94. (0,62 п.л. / 0,31 п.л.); 5) Влияние селена на морфологию надпочечников крыс-самцов / **Н.Ю. Тимофеева** // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 2. – С. 73–84. (0,75 п.л.); 6) Биологическая роль селена (обзор литературы) / Н.В. Бубнова, **Н.Ю. Тимофеева**, О.Ю. Кострова [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 2. – С. 114–123. (0,62 п.л. / 0,1 п.л.).

В диссертационной работе Тимофеевой Натальи Юрьевны отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных ей работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы. Во всех отзывах отмечены актуальность темы исследования, личный вклад соискателя в разработку проблематики диссертации, научная новизна и практическая значимость исследования, достоверность приведенных выводов и обобщений, основывающихся на подробном анализе источников литературы.

Замечания, касающиеся изложения и оформления диссертационного исследования:

в отзыве официального оппонента Цомартовой Д.А. высказана рекомендация о возможности применения для оценки процесса апоптоза иммуногистохимической реакции на каспазы.

Вопросы по диссертационному исследованию:

в отзыве ведущей организации: 1) Как известно, уретан вызывает изменения в легких грызунов. Были ли в Вашем эксперименте изучены изменения в легких? Наблюдались ли изменения в них? 2) Какие изменения происходили в легких при

сочетанном воздействии уретана и селена? Выявлено ли Вами положительное влияние селена в этой экспериментальной модели на легкие?

в отзыве официального оппонента Каплиевой И.В.: 1) Почему были выбраны сроки исследования 1, 2, 3 и 6 месяцев? 2) Отмечали ли Вы на этих сроках исследования формирование злокачественных опухолей в легких? 3) Если да, то у всех ли животных был подтвержден процесс канцерогенеза в лёгких или были исключения? Вошли ли такие животные (без развития злокачественных опухолей в легких) в Ваше исследование или были из него выведены?

в отзыве официального оппонента Цомартовой Д.А.: 1) Почему Вы выбрали данную дозу селена? 2) Была ли Вами выявлена связь между уровнем кортизола и числом виментин-позитивных структур? 3) Изучали ли Вы изменения в других органах при введении уретана? Если да, то были ли выявлены какие-либо изменения?

в отзыве на автореферат доктора медицинских наук, профессора Киясова Андрея Павловича: 1) Почему были выбраны именно эти дозировки селена и уретана? 2) На сколько изменилась площадь мозгового вещества при приеме селена? Какая была методология расчета? Какие последствия изменения площади мозгового вещества могут быть? 3) При приеме селена автор отмечает, что увеличивается количество Ki-67 позитивных клеток. Какие именно клетки коры надпочечника увеличивали экспрессию белка Ki-67? Наблюдалось ли подобное в клетках капсулы надпочечника? 4) Автор отмечает об изменениях массы самого надпочечника, однако не приводит абсолютные и относительные числа. На сколько изменилась масса надпочечника после введения уретана?

Отзывы на автореферат:

доктор медицинских наук, доцент Диндяев Сергей Валерьевич, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дал положительный отзыв на автореферат;

доктор биологических наук, профессор Суворова Галина Николаевна, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дала положительный отзыв на автореферат;

доктор медицинских наук, доцент Логинова Наталья Павловна, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дала положительный отзыв на автореферат;

заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, доктор биологических наук, профессор Шевлюк Николай Николаевич, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дал положительный отзыв на автореферат;

доктор медицинских наук, профессор Киясов Андрей Павлович, заведующий кафедрой морфологии и общей патологии, директор Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», дал положительный отзыв на автореферат;

кандидат биологических наук, доцент Дробот Галина Павловна, заведующий кафедрой биохимии, клеточной биологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», дала положительный отзыв на автореферат;

В отзывах сделан вывод о том, что диссертант Тимофеева Наталья Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Во время защиты диссертации соискатель предоставила исчерпывающие ответы на вопросы и замечания, содержащиеся в отзывах. Диссертационный совет одобрил ответы соискателя.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты и ведущая организация изучают закономерности гистогенеза и изменений эндокринных органов, в том числе надпочечников, состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в норме и патологии, процессы пролиферации, апоптоза, являются компетентными специалистами в области клеточной биологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработан** комплексный подход для оценки цитоархитектоники надпочечников крыс при четырех состояниях: без воздействия, при пероральном приеме микроэлемента селена с водой, при однократном внутрибрюшинном введении канцерогена уре-

тана и при сочетанном действии предварительного перорального приема селена с водой в течение месяца и последующего однократного внутрибрюшинного введения уретана, который может применяться для изучения механизмов реакции надпочечников при разработке новых профилактических методов при внешних неблагоприятных воздействиях; **предложены** оригинальные данные о возможном вовлечении клеточного аппарата надпочечников крыс в механизмы ответа на пероральный прием селена, однократное внутрибрюшинное введение уретана и сочетанное действие двух факторов; **доказана** периодичность изменений в цитоархитектонике надпочечников крыс при введении уретана и положительное действие перорального приема селена с водой на изменения в цитоархитектонике органа; **введены** новые представления о влиянии перорального приема селена в течение месяца, однократного внутрибрюшинного введения уретана и сочетанного действия предварительного приема селена с последующим однократным внутрибрюшинным введением уретана на содержание Ki-67, p53, CD2, CD3 и виментин-положительных клеток в надпочечниках крыс в различные временные промежутки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказано** авторское положение о том, что предварительное пероральное введение селена при однократном внутрибрюшинном введении уретана выявляет защитное действие селена на надпочечники крыс, которое выражается в сохранении числа липидных включений в кортикоцитах через 1 месяц, увеличении числа лизосом через 3 месяца, снижении интенсивности реакции на виментин, инфильтрации органа CD2⁺- и CD3⁺-лимфоцитами через 6 месяцев; применительно к проблематике диссертации результативно **использован** комплекс существующих общих гистологических, электронномикроскопических, иммуногистохимических, лабораторных методов исследования, позволяющий получить новые данные об изменении цитоархитектоники надпочечников крыс при пероральном приеме селена в течение месяца, однократном внутрибрюшинном введении уретана и при сочетанном действии двух факторов: предварительном пероральном приеме селена с водой в течение месяца и последующем однократном внутрибрюшинном введении уретана; **изложено** положение о том, что введение уретана приводит к выраженным морфологическим изменениям надпочечников крыс: увеличению активности пучковой зоны через 1 месяц с последующим снижением вследствие ультрамикроскопических изменений кортикоцитов, повышению числа виментин-позитивных структур со 2 месяца,

инфильтрации органа преимущественно NK-лимфоцитами через 3 месяца, снижению числа Ki-67⁺-клеток; **раскрыты** взаимосвязи изменений числа CD2-, CD3- и виментин-позитивных клеток с активностью процессов пролиферации и апоптоза; **изучены** особенности реакции кортикоцитов на прием селена с водой, однократное внутрибрюшинное введение уретана и сочетанное действие двух факторов; **проведена модернизация** существующих методологических подходов к изучению цитоархитектоники надпочечников крыс во временном аспекте с применением иммуногистохимических и электронномикроскопических методов исследования, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации и дополняющих существующие сведения о диапазоне изменений морфологии надпочечников крыс при норме и при воздействиях.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработаны** методические материалы и результаты работы **внедрены** в учебный процесс на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова» для проведения лабораторных занятий по теме «Заболевания надпочечников, хроническая надпочечниковая недостаточность» и на кафедре биохимии, клеточной биологии и микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Марийский государственный университет» при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по теме «Гистологическое строение надпочечников»; **определены** перспективы использования полученных результатов при написании монографий и учебных пособий по проблемам изменений морфологии надпочечников при различных воздействиях; **создана** модель комплексного изучения цитоархитектоники надпочечников крыс во временном аспекте при пероральном приеме селена с водой, однократном внутрибрюшинном введении уретана, сочетанном действии двух факторов; **представлены** рекомендации по профилактическому приему микроэлемента селена у лиц с наличием профессиональных вредностей, работников химической промышленности.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что: **для экспериментальных работ** в исследовании использован широкий спектр разнообразных подходов: гистологические, электронномикроскопические, иммуногистохимические и лабораторные методы, - характеризующихся высокой воспроизводимостью и

специфичностью; **теория** построена в том числе на известных фактах и хорошо согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе и обобщении достаточного количества отечественных и зарубежных источников литературы; **использованы** данные по теме исследования, полученные ранее Смирновой С.Н. (2018) и др.; **установлено** количественное и качественное совпадение некоторых результатов исследования с результатами, полученными Abobaker H. (2019) и др.; **использованы** методологические подходы, соответствующие цели и задачам исследования; достаточное количество использованного материала для получения достоверных научных данных; адекватный статистический анализ полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, проведении эксперимента, изъятии органов крыс после воздействий, проводке и заливке образцов надпочечников в парафин, изготовлении гистологических срезов, взятии крови крыс для проведения лабораторных методов исследования, проведении всех гистологических, иммуногистохимических методов исследования. Автором лично проведена микрофотосъемка полученных гистологических препаратов, осуществлено описание микропрепаратов, проведены морфометрические измерения, с последующей статистической обработкой и анализом полученных результатов, описание электроннограмм и интерпретация данных лабораторных методов исследования. Подготовка полученных материалов к публикации, написание глав диссертационной работы осуществлялись диссертантом самостоятельно. Автор лично представлял основные положения диссертации на научно-практических конференциях.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: д.б.н., профессором Валлиулиным В.В. рекомендовано в актуальности исследования больше внимания уделить предмету исследования, правильно использовать терминологию и формулировки, для публикаций ориентироваться на морфологические журналы из перечня ВАК, структурировать выводы яснее; д.м.н., профессором Гуниным А.Г. рекомендовано более внимательно относиться к формулировке и терминологии.

Соискатель Тимофеева Н.Ю. дала развернутые ответы на все вопросы и согласилась с замечаниями, высказанными в ходе заседания.

На заседании в удаленном интерактивном режиме 26 сентября 2024 г. диссертационный совет принял решение – за решение научной задачи, имеющей значение

для развития отрасли знаний «Медицинские науки», существенно расширяющей представление о цитоархитектонике надпочечников крыс при пероральном приеме селена с водой, при однократном внутрибрюшинном введении уретана, при сочетанном действии двух факторов и о влиянии предварительного перорального приема селена с водой в течение месяца на морфологию надпочечников крыс при введении уретана в различные временные периоды, присудить Тимофеевой Н.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек (принимавших участие в удаленном интерактивном режиме 3 человека), из них 9 докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 15, против – нет, воздержавшиеся – нет.

Председатель диссертационного совета 24.2.434.01,
доктор медицинских наук, профессор

Гунин Андрей Германович

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.434.01,
доктор биологических наук, доцент

Голубцова Наталья Николаевна

26 сентября 2024 г.