

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.03, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 24.05.2022 г. № 15

О присуждении Мифтаховой Альбине Мавлетьяновне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)» по специальности 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки), принята к защите 23.03.2022 года (протокол заседания №8) диссертационным советом 21.2.074.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.; приказы Рособрнадзора №420-277 от 07.03.2008 г.; приказ №1925-1422 от 09.09.2009).

Соискатель ученой степени Мифтахова Альбина Мавлетьяновна, 06.11.1991 года рождения, в 2016 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2016 по 2018 год проходила обучение в ординатуре на кафедре педиатрии по специальности «детская эндокринология». С 2018 года работает врачом-детским

эндокринологом в федеральном бюджетном учреждении науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Российской Федерации.

С 2020 года по настоящее время обучается в аспирантуре по направлению «фундаментальная медицина» на кафедре патологической физиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре патологической физиологии.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент Гуляева Инна Леонидовна, заведующая кафедрой патологической физиологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктор медицинских наук, доцент Булатова Ирина Анатольевна, профессор кафедры факультетской терапии №2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Власова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, доцент,

заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

Маклакова Ирина Юрьевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой нормальной физиологии;

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Екатеринбург) в своем положительном отзыве, подписанном Даниловой Ириной Георгиевной, доктором биологических наук, доцентом, заведующей лабораторией морфологии и биохимии, заместителем директора по научной работе, указала, что диссертация Мифтаховой А.М. является завершённой научной квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи, касающейся патогенетического обоснования новых подходов к диагностике и оценке генетического риска развития стеатоза печени, что имеет существенное значение для медицины, а именно патологической физиологии. Считает, что работа полностью соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ (все работы по теме диссертации), из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России – 4. Общий объем опубликованных работ 3,51 печатных листа. Авторский вклад от 25 до 100%. Получен 1 патент на изобретение: «Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени» (Решение о выдаче патента от 05.08.2021 г. по заявке №2021106422/14(013887).

Диссертация проверена в системе «Антиплагиат». Процент оригинальности работы 91,21%, заимствований не обнаружено.

Наиболее значимые работы:

1. Гуляева И.Л. Джинура Прокумбенс: обзор биологических эффектов и их возможных механизмов / И.Л. Гуляева, Л.Д. Пестренин, Б.В. Курцев, И.А. Булатова, А.М. Мифтахова // Современные проблемы науки и образования. – 2020 - №3. - URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29863>

2. Булатова И.А. Анализ полиморфизма гена VEGFA (G-634C) при неалкогольной жировой болезни печени / И.А. Булатова, А.М. Мифтахова, И.Л. Гуляева // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. - №8 (110). Часть 2. - С. 87-90. - URL: <https://research-journal.org/wp-content/uploads/2021/08/8-110-2.pdf>

3. Мифтахова А. М. Показатели гемостаза при неалкогольном стеатозе печени (экспериментально-клиническое исследование) / А.М. Мифтахова // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. - №3 (Т. 22. 107). – С. 17-21.

На автореферат поступили положительные отзывы от:

Спицина Анатолия Павловича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Шмагеля Константина Владимировича, доктора медицинских наук, заведующего лабораторией экологической иммунологии «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии

наук» - филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук;

Косаревой Полины Владимировны, доктора медицинских наук, профессора кафедры неорганической химии, химической технологии и техносферной безопасности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

В отзывах отмечена актуальность и практическая направленность диссертационного исследования. Критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием научной школы по выбранной специальности и общими научными темами исследований, представленными в публикациях:

1. Шейранов Н. С. Энтеро- и гепатопротекторный компонент в оптимизации течения раннего послеоперационного периода больных механической желтухой / Н. С. Шейранов, А. В. Колесов, **Т. И. Власова** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3. – С. 127-137.
2. **Власова Т. И.** Энтеро-, гепатопротективная терапия при механической желтухе / Т. И. Власова, Д. Е. Тимошкин, Ю. Г. Курочка [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 1. – С. 44-54.
3. Порядин Г. В. Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза / Г. В. Порядин, А. П. Власов, **Т. И. Власова** [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63. – № 2. – С. 65-71.
4. **Маклакова И. Ю.** Хоуминг мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при разных путях введения у старых лабораторных животных после резекции печени / И. Ю. Маклакова, Д. Ю. Гребнев, В. Ч. Юсупова, В. Я. Крохалев // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32. – № 3. – С. 370-374.
5. Базарный В. В. К вопросу о клеточной регуляции регенерации печени / В. В.

- Базарный, **И. Ю. Маклакова**, Д. Ю. Гребнев [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16. – № 3. – С. 357-364.
6. **Маклакова И. Ю.** Изменения биохимических показателей крови и морфометрических показателей печени в условиях токсического гепатита на фоне стволовых клеток / И. Ю. Маклакова, Д. Ю. Гребнев, В. Ч. Юсупова // Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14. – № 3. – С. 107.
7. Поздина В. А. Иммунофенотипические особенности макрофагов печени и перитонеальной области животных с моделью сахарного диабета 1 типа и их коррекция аминодигидрофталазиндионом натрия *in vitro* / В. А. Поздина, **И. Г. Данилова**, М. Т. Абидов // Цитология. – 2020. – Т. 62. – № 8. – С. 581-590.
8. Шафигуллина З. А. Регенераторный ответ гепатоцитов при диффузном токсическом повреждении / З. А. Шафигуллина, И. Ф. Гетте, **И. Г. Данилова** // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17. – № 4. – С. 313-322.
9. Шафигуллина З.А. Иммуномодулирующее влияние аминоталгидразида на клетки печени при диффузном токсическом повреждении / З. А. Шафигуллина, **И. Г. Данилова**, И. Ф. Гетте [и др.] // Токсикологический вестник. – 2019. – № 5(158). – С. 39-44. – DOI 10.36946/0869-7922-2019-5-39-44.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

уточнены особенности патогенеза стеатоза печени без ожирения, у лиц с ожирением и вторичного вирус-ассоциированного стеатоза;

впервые *установлен* гепатопротекторный эффект экстракта листьев *Gynura Procumbens* на экспериментальной модели фруктозоиндуцированного стеатоза печени;

впервые *разработан* неинвазивный способ диагностики неалкогольного стеатоза печени с расчетом индекса стеатоза (Решение о выдаче патента от 05.08.2021 г. по заявке №2021106422/14(013887)).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Обоснованы патогенетические особенности стеатогенеза при разных формах стеатоза печени и механизмы гепатопротекторного эффекта экстракта *Gynura Procumbens*, что имеет диагностическое значение для верификации неалкогольного стеатоза печени и оценки риска развития и прогрессирования,

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных исследований с анализом результатов экспериментального исследования, медицинской документации, подбором пациентов; использованы методы статистического и математического анализа полученных данных,

комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование экспериментальной и клинических моделей позволило уточнить патофизиологические механизмы и генетические риски развития стеатоза печени для обоснования новых подходов к диагностике и патогенетической терапии,

автором изложен ряд положений, характеризующих значимость патофизиологических закономерностей развития стеатоза печени для разработки новых патогенетически обоснованных подходов к диагностике и лечению,

предложен метод диагностики неалкогольного стеатоза печени с расчетом индекса стеатоза, включающий индекс массы тела, гамма-глутамилтранспептидазу, васкулоэндотелиальный фактор роста и интерлейкин 6, анализ генетического профиля для оценки риска развития и прогрессирования стеатоза печени.

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

разработан метод диагностики неалкогольного стеатоза печени с расчетом индекса стеатоза.

Данная методика *внедрена* в клиническую практику ряда медицинских организаций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

теория построена на проверяемых фактах и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации и смежным отраслям. Результаты диссертационного исследования получены на сертифицированном оборудовании.

Идея базируется на сравнении авторских, ранее не опубликованных результатов и данных, полученных прежде по исследуемой тематике. Установлено качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя ученой степени состоит в непосредственном участии в разработке дизайна исследования, сборе информации, наборе участников исследования, проведении экспериментального исследования, интерпретации полученных данных, статистической обработке и подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации было высказано следующее замечание: автор, рассуждая о механизме стеатоза печени без развития ожирения, обозначает нарушение липидного обмена и печеночную коагулопатию как ведущие механизмы патогенеза данной модели неалкогольной жировой болезни печени, но при этом не следует забывать о важной роли гиперинсулинемии, так как только воздействуя на основной механизм, можно разорвать порочный круг; коррекцией гемостаза и липидного спектра вылечить стеатоз печени невозможно.

Соискатель Мифтахова А.М. ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы и привела исчерпывающую аргументацию.

На заседании 24 мая 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для патологической физиологии, присудить Мифтаховой Альбине Мавлетьяновне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве

16 человек, из них 7 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 2, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Сазонов Сергей Владимирович

Базарный Владимир Викторович

24.05.2022 г.