

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 14.01.2025 №15

О присуждении Слаутину Василию Николаевичу, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическое обоснование применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и фукоксантина при фиброзе печени» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 01.11.2024, протокол №12, 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 Рособнадзора №420-277 от 07.03.2008 г.; приказ №1925-1422 от 09.09.2009).

Соискатель ученой степени Слаутин Василий Николаевич, 16.02.1996 года рождения, в 2019 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2019 по 2021 год проходил обучение в ординатуре на кафедре госпитальной терапии по специальности «Терапия». С 2023 года работает младшим научным сотрудником лаборатории энтеральных вирусных инфекций Федерального

бюджетного учреждения науки Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

С 2021 года по 2024 год обучался в аспирантуре по направлению «Фундаментальная медицина» на кафедре патологической физиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре патологической физиологии.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент Гребнев Дмитрий Юрьевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой патологической физиологии.

Официальные оппоненты:

Гуляева Инна Леонидовна — доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической физиологии.

Власова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии.

– дали положительные отзывы о диссертации;

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск) в своем положительном отзыве, подписанном Пахомовой Анжелиной Владимировной, доктором медицинских наук, заведующей лабораторией регенеративной фармакологии научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», указала, что диссертационная работа Слаутина Василия Николаевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению влияния мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) и фукоксантина на патогенез фиброза печени в эксперименте для разработки новых направлений патогенетической терапии, имеющей существенное значение для развития патологической физиологии. По актуальности, новизне, методическому уровню, объёму и достоверности полученных результатов, научной и практической значимости диссертация Слаутина В.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель ученой степени имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 12 работ (включающих 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации). Авторский вклад от 25% до 100%. Получен патент на изобретение № 2802673

«Способ лечения фиброза печени аллогенной трансплантацией мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) лабораторных животных» и патент на промышленный образец № 2802673 Схема «Механизмы антифиброгенного действия аллогенных плацентарных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при фиброзе печени».

Наиболее научно-значимые работы:

1. Fucoxanthin Enhances the Antifibrotic Potential of Placenta-derived Mesenchymal Stem Cells in a CCl₄-induced Mouse Model of Liver Fibrosis / V. Slautin, K. Konyshov, I. Gavrilov [et al.] // *Current Stem Cell Research & Therapy*. – 2024. – Vol. 19, Iss. 11. – P. 1484–1496. – <https://doi.org/10.2174/011574888x279940231206100902>.

2. Fucoxanthin exert dose-dependent antifibrotic and anti-inflammatory effects on CCl₄-induced liver fibrosis / V. N. Slautin, D. Yu. Grebnev, I. Yu. Maklakova, S. V. Sazonov // *Journal of Natural Medicines*. – 2023. – Vol. 77, Iss. 4. – P. 953–963. – <https://doi.org/10.1007/s11418-023-01723-9>.

3. Антифибротическое действие фукоксантина на модели тетрахлорметан-индуцированного фиброза печени / В. Н. Слаутин, Д. Ю. Гребнев, И. Ю. Маклакова [и др.] // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2023. – Т. 67, № 2. – С.86–93. – <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2023.02.86-93>.

4. Влияние фукоксантина на основные механизмы развития CCl₄-индуцированного фиброза печени / В. Н. Слаутин, Д. Ю. Гребнев, И. Ю. Маклакова [и др.] // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 8–18. – <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-8-18>.

5. Механизмы антифибротического действия плацентарных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / Д. Ю. Гребнев, В. Н. Слаутин, И. Ю. Маклакова [и др.] // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 355–364. – <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2022-19-4-355-364>.

На автореферат поступили положительные отзывы от:

Григоряна Артема Сергеевича, кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патофизиологии Ереванского государственного медицинского университета имени Мхитара Гераци;

Макаревича Павла Игоревича, доктора медицинских наук, заведующего лабораторией генно-клеточной терапии Центра регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного института Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова;

Долгих Владимира Терентьевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей патологии Института высшего и дополнительного образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», главного научного сотрудника Научно-исследовательского института общей реаниматологии имени В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

В отзывах отмечена актуальность, теоретическая и практическая направленность диссертационной работы. 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. Стволовые и прогениторные клетки и функциональная активность печени крыс Вистар разного возраста / О.В. Першина, И.А. Узьянбаев, **А.В. Пахомова** [и др.]. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 5. – С. 95-103.

2. Возрастные особенности раннего периода регенерации печени после частичной резекции у крыс / Пан Э.С., Ермакова Н.Н., Першина О.В., **А.В. Пахомова** [и др.]. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 8. – С. 175-181.

3. Возрастные особенности эффектов кетансерина при экспериментальном циррозе печени / Пан Э.С., Пахомова А.В., Ермакова Н.Н. [и др.]. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 8. – С. 166-171.

4. Булатова И.А. Способ диагностики неалкогольной жировой болезни печени с расчетом индекса стеатоза / И.А. Булатова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 1. – С. 108-113.

5. Показатели системы гемостаза и маркеры повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом и фиброзом печени / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, И.Л. Гуляева [и др.]. // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 8. – С. 106-112.

6. Булатова И.А. Выраженность воспалительного синдрома и эндотелиальной дисфункции при стеатозе и фиброзе печени / И.А. Булатова, А.М. Мифтахова, И.Л. Гуляева // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 4. – С. 54-62.

7. Т.И. Власова. Сигнальные пути и молекулярные маркеры эпидермальных стволовых клеток в процессе регенерации кожи / Т.И. Власова, Е.В. Арсентьева, М.А. Спирина, Л.А. Белова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 91-101.

8. Поражение печени при остром перитоните / А.П. Власов, О.В. Маркин, Т.И. Власова [и др.]. // Инфекции в хирургии. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 78-8.

9. Патогенетические механизмы нарушения репаративной способности тканей в отягощенных условиях / Г.В. Порядин, Т.И. Власова, П.П. Зайцев [и др.]. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 53-59.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Впервые *определены* механизмы антифибротического действия ММСК, выделенных из хориона плаценты, и фукоксантина при фиброзе печени.

Впервые *установлено*, что каротиноид фукоксантин обладает дозозависимым антифибротическим действием на модели тетрахлорметан-индуцированного фиброза печени.

Впервые *предложено* комбинированное введение ММСК и фукоксантина для терапии фиброза печени в эксперименте и *определено* значительное усиление фукоксантином антифибротического потенциала ММСК.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

В диссертации *представлены* и с патогенетических позиций *обоснованы* данные об эффективности применения фукоксантина и ММСК, выделенных из хориона плаценты при фиброзе печени.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов исследования, соответствующих современному уровню науки: биохимический анализ, иммуноферментный анализ, гистологические, иммуногистохимические исследования, культуральный метод исследования и проточная цитометрия. Достоверность полученных результатов и выводов работы определяется достаточным объёмом материала, информативностью использованных лабораторных и инструментальных методов исследования, применением адекватных и современных методов статистической обработки данных.

Комплекс лабораторно-экспериментальных исследований, представленных в работе, позволил определить механизмы антифибротического действия морского каротиноида фукоксантина и ММСК на модели тетрахлорметан-индуцированного фиброза печени. Корректному определению механизмов действия способствовал системный анализ данных литературы диссертантом и сопоставление полученных результатов исследования с данными зарубежных исследований.

Предложен патогенетический метод восстановления структуры и функции печени после моделирования фиброза, заключающийся в комбинированном введении каротиноида фукоксантина и трансплантации ММСК.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики.

Результаты диссертационного исследования применяются в учебном процессе кафедр патологической физиологии и гистологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, а также внедрены в практику работы лаборатории энтеральных вирусных инфекций и лаборатории респираторных вирусных инфекций ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов установила, что положения работы построены на проверяемых фактах и согласуются с опубликованными результатами исследований по теме диссертации и смежным областям. 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 процессе формулировки гипотезы, определении целей и задач диссертационного исследования, а также разработке дизайна исследования. Проведение экспериментальных исследований, статистическая обработка полученных результатов, анализ и их обобщение, написание и оформление текста диссертации, подготовка публикаций по теме исследования, включая все иллюстративные материалы, проведены лично диссертантом.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

На заседании 14.01.2025 диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, по определению влияния трансплантации ММСК и введения фукоксантина на патогенез фиброза печени, имеющей существенное

значение для патологической физиологии, присудить Слаутину Василию Николаевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

академик РАН, д.м.н., профессор



Ковтун Ольга Петровна

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор



Базарный Владимир Викторович

«14» января 2025 г.