

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 9 июня 2026 г. № 131

О присуждении Бреславец Дмитрию Игоревичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Механизмы регуляции проницаемости монослоя клеток назального эпителия RPMI 2650 при моделировании воспаления фактором некроза опухоли- α » по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки) принята к защите 6 апреля 2026 года (протокол заседания № 126) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Бреславец Дмитрий Игоревич, 30 мая 1997 года рождения.

В 2021 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года по настоящее время обучается в очной аспирантуре на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Биохимия».

С 09.06.2025 года по настоящее время работает в Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» в должности врача-оториноларинголога консультационно-поликлинического отделения.

Диссертация выполнена на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Абаленихина Юлия Владимировна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Павлюченко Иван Иванович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нормальной физиологии, заведующий кафедрой;

Федорова Арина Александровна, кандидат биологических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра общей физиологии, старший преподаватель кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, в своем положительном отзыве, подписанном Владимиром Анатольевичем Королевым, доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии, указала, что диссертация Бреславец Дмитрия Игоревича является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – выявления молекулярно-биохимических механизмов регуляции барьерной функции назального эпителия при воспалении, что имеет существенное значение для биохимии, патофизиологии и клинической оториноларингологии.

Соискатель имеет 10 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, из которых 2 – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 2,75 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Двухфазное влияние фактора некроза опухоли- α на клетки линии RPMI 2650 *in vitro* / Ю.В. Абаленихина [и др.] – Текст : непосредственный // Биомедицинская химия. – 2025. – Т.71, № 6. – С. 414-423. (соавт. Бреславец Д.И., Мыльников П.Ю., Буйлина С.Г., Щулькин А.В., Якушева Е.Н.).

2. Влияние фактора некроза опухоли альфа на проницаемость монослой клеток назального эпителия / Ю.В. Абаленихина [и др.] – Текст : непосредственный // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2025. – Т.180, № 12. – С. 774-779. (соавт. Бреславец Д.И., Мыльников П.Ю., Буйлина С.Г., Щулькин А.В., Якушева Е.Н.).

3. Миграционная активность клеток линии RPMI 2650 в условиях индуцированного воспаления / Д.И. Бреславец [и др.] – Текст : непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т.28, № 4. – С. 94-100. (соавт. Абаленихина Ю.В., Стрельникова Е.А., Солотнова

С.О., Буйлина С.Г., Сучкова О.Н.).

4. Относительное количество белков межклеточных контактов в динамике формирования монослоя клеток линии RPMI2650 / Д.И. Бреславец [и др.] – Текст : непосредственный // Технологии живых систем. – 2025. – Т.22, №2. – С. 58-65. (соавт. Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Буйлина С.Г., Золотова А.В., Якушева Е.Н.).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» за подписью ученого секретаря, профессора кафедры технологий реабилитации сенсорных нарушений, доктора медицинских наук, доцента Григорьевой Аллы Александровны;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой Биохимии имени Р.И. Лифшица, доктора медицинских наук, доцента Сеницкого Антона Ивановича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой биохимии, доктора медицинских наук, профессора Цапок Петра Ивановича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области биохимии, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных

соискателем исследований:

разработана оптимизированная и валидированная экспериментальная модель *in vitro* для изучения механизмов регуляции проницаемости назального эпителия, основанная на длительном культивировании (21 сутки) клеточной линии RPMI 2650 в условиях жидкость-воздух, которая по своим биохимическим и функциональным свойствам (уровень и локализация белков межклеточных контактов, динамика TEER) соответствует нативному назальному эпителию;

предложены оригинальные концептуальные подходы к пониманию двухфазного характера ответа эпителиального барьера на воспаление, выделены компенсаторная (уплотнение барьера) и декомпенсаторная (разрушение барьера) фазы при действии фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в течение 6 часов, 10-100 нг/мл и 24 часа, 10 нг/мл соответственно;

доказана прямая причинно-следственная связь между функциональными изменениями проницаемости монослоя клеток RPMI 2650 под действием ФНО- α и количественными изменениями ключевых белков межклеточных контактов (клаудин-1, окклюдин, E-кадгерин, ZO-1), а также связь между стимуляцией миграционной активности клеток и повышением уровня эпидермального фактора роста (EGF), при действии фактора некроза опухоли- α в концентрации 10 нг/мл в интервале 6–24 часа.

получены новые данные о механизмах цитотоксического и барьер-нарушающего действия ФНО- α на клетки назального эпителия. Показана роль окислительного стресса: накопление продуктов перекисного окисления липидов наблюдалось в первые 6 часов воздействия ФНО- α (концентрация 1-100 нг/мл), а карбонильных производных белков – к концу первых суток (аналогичная концентрация). Также выявлена роль апоптоза: при длительной экспозиции (48 часов, 1-100 нг/мл) регистрировалось снижение Bcl2 и повышение Cleaved Caspase-3.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны сложные, разнонаправленные эффекты ФНО- α на барьерную

функцию назального эпителия, заключающиеся в последовательной смене компенсаторного уплотнения барьера (6-24 часа) его структурно-функциональным нарушением (48 часов);

изучены молекулярные механизмы регуляции проницаемости монослоя клеток RPMI 2650 при моделировании воспаления. К ним относятся: активация сигнального пути NF-κB/ИЛ-1β под действием ФНО-α в концентрации 1-100 нг/мл при экспозиции 6-48 часов; развитие окислительного стресса, зависящее от времени воздействия и концентрации цитокина; изменения экспрессии и локализации белков межклеточных контактов (E-кадгерин, клаудин-1, окклюдин, ZO-1); а также активация регенерационных процессов в виде EGF-опосредованной миграции клеток: при концентрации ФНО-α 10 нг/мл в интервале 6-24 часа;

изложены экспериментальные доказательства того, что усиление барьерной функции в компенсаторную фазу (6 часов, 10-100 нг/мл и 24 часа, 10 нг/мл) обусловлено повышением уровня всех исследуемых белков межклеточных контактов, а нарушение барьера в фазу декомпенсации (48 часов, 10-100 нг/мл) – селективным снижением уровня белков плотных контактов клаудина-1 и окклюдина;

раскрыты новые аспекты плеiotропного действия ФНО-α на клетки назального эпителия, показывающие, что данный цитокин при длительном воздействии в высоких концентрациях (48 часов, 10-100 нг/мл) оказывает деструктивное действие, проявляющееся в нарушении барьерной функции, снижении уровня белков плотных контактов (клаудина-1 и окклюдина) и активации апоптоза, а при умеренной экспозиции (6-24 часа, 10 нг/мл) – протективный эффект, связанный с усилением межклеточного барьера, повышением экспрессии белков контактов и стимуляцией EGF-опосредованной миграционной активности клеток.

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

определены оптимальные временные сроки (14-21 день) и методические

подходы для использования клеточной линии RPMI 2650 в качестве стандартизированной модели назального барьера *in vitro* для доклинических исследований токсичности, проницаемости и транспорта экзогенных и лекарственных веществ, а также для скрининга противовоспалительных соединений;

разработана и внедрена в учебный процесс кафедр биологической химии и патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также в практическую работу Междисциплинарного научно-образовательного лабораторного центра ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России экспериментальная модель воспаления на клетках RPMI 2650 для изучения биохимических механизмов повреждения и восстановления назального эпителия; подана заявка на патент РФ на изобретение (№ 2025133841 от 02.12.2025);

выявлены оптимальные условия для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на поддержание компенсаторной фазы и предотвращение декомпенсации эпителиального барьера при хронических воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (аллергический ринит, хронический риносинусит);

представлены практические рекомендации по использованию выявленных изменений уровня белков клаудина-1 и окклюдина в качестве потенциальных молекулярных мишеней для фармакологической коррекции барьерной дисфункции назального эпителия;

предложен новый подход к оценке регенеративного потенциала клеток назального эпителия путем анализа миграционной активности и уровня EGF в ответ на воспалительный стимул.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы Междисциплинарного научно-образовательного лабораторного центра ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также используются в образовательном процессе кафедры биологической химии и кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:
теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;
использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном анализе современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработке дизайна исследования, проведении экспериментов *in vitro*, хроматографических исследований, вестерн-блот анализа. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка экспериментальных данных. Интерпретация результатов и подготовка научных публикаций осуществлялись совместно с научным руководителем.

В ходе защиты диссертации по существу работы не было высказано критических замечаний.

Соискатель Бреславец Д.И. развернуто и обоснованно ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 9 июня 2026 года диссертационный совет принял решение, за решение научной задачи – выявление молекулярно-биохимических механизмов регуляции проницаемости монослоя клеток назального эпителия при воспалении с установлением причинно-следственных связей между активацией внутриклеточного классического провоспалительного сигнального пути Nf-κB/про-ИЛ-1β, индуцированного фактором некроза опухоли-α (ФНО-α), и структурно-функциональной организацией назального барьера (изменением уровня и локализации белков межклеточных контактов (E-кадгерин, клаудин-1,

окклюдин, ZO-1), миграционной активностью клеток) на модели клеточной линии RPMI 2650, имеющей важное значение для развития биохимии, присудить Бреславец Д.И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 7 докторов наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия, рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 11, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Якушева Елена Николаевна

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

Короткова Наталья Васильевна

09.06.2026