

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.004.01
НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 26 марта 2015 года №3
о присуждении Павлову Артему Владимировичу, гражданину РФ ученой
степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Закономерности морфофункциональной организации сосцевидных тел головного мозга человека в постнатальном периоде онтогенеза» по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.01 – анатомия человека принята к защите 13 ноября 2014 года протокол № 12 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Российской академии медицинских наук (117418 г. Москва, ул. Цюрупы д.3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России №205/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель Павлов Артем Владимирович 1979 года рождения.

В 2004 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы регенерации костей свода черепа при ксенокраниопластике пластинами коралла» по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.00.27 – хирургия в диссертационном совете, созданном на базе Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова. Работает в должности доцента кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, а также старшего научного сотрудника

лаборатории развития нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Диссертация выполнена в лаборатории развития нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» .

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Савельев Сергей Вячеславович, заведующий лабораторией развития нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» .

Официальные оппоненты: 1. Колесников Лев Львович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО МГМСУ имени А.И.Евдокимова Минздрава России; 2. Зайцев Валерий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 3. Худоерков Рудольф Михайлович, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории функциональной морфохимии ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Ведущая организация ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН в своем положительном заключении, подписанном ведущим научным сотрудником отдела молекулярной генетики ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, доктором медицинских наук, доцентом Дыбаном Павлом Андреевичем и руководителем отдела общей и частной морфологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, доктором биологических наук, доцентом Пигаревским Петром Валерьевичем указала, что диссертация Павлова Артема Владимировича соответствует требованиям п.9. «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г.№842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук по

по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.01 – анатомия человека.

Соискатель имеет 61 опубликованную научную работу, в том числе 34 – по теме диссертации, из них 11 работ – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В материалах международных, всероссийских съездов, конгрессов, конференций - 21 публикация, 1 статья опубликована в журнале, не входящем в издания, рекомендованные ВАК РФ. По теме диссертации имеется один патент. Во всех публикациях соискатель является первым автором. В 20 - ти публикациях соискатель является единственным автором. Общий объем публикаций по теме диссертации – 111 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. **Павлов, А.В.** Изменение линейных параметров черепа и отдельных структур головного мозга человека в возрастном аспекте по данным МР-томографии [Текст] / А.В. Павлов // Рос. медико - биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.- 2011.-№1.- С.20-25.
2. **Павлов, А.В.** Возрастные изменения в структуре сосцевидных тел гипоталамуса человека [Текст] / А.В. Павлов // Вестн. Ивановской медицинской академии.- 2013.- Т.18, №3. – С.11-15.
3. **Павлов, А.В.** Изменение глио-сосудистых соотношений в сосцевидных телах головного мозга человека в позднем постнатальном онтогенезе [Текст] / А.В. Павлов, С.В. Савельев // Морфологические ведомости.- 2013.- № 1. – С. 35-40.
4. **Павлов, А.В.** Возрастные изменения в медиальных ядрах сосцевидных тел головного мозга мужчин в возрасте от 17 до 75 лет [Текст] / А.В. Павлов // Вестн. Рос. Военно-медицинской академии.- 2013.- №1 (41). – С. 111-113.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора медицинских наук, профессора кафедры морфологии и патологии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ГБОУ ВПО "ВолгГМУ" Минздрава России Калашниковой С.А.; 2. от доктора

медицинских наук, профессора кафедры нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России Дробышева В.И.; 3. от доктора медицинских наук, заведующего кафедрой биоинженерии и биоинформатики ФГАОУ ВО «Волгоградский государственный университет» Новочадова В.В.

Все отзывы положительные, содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи. В отзыве Дробышева В.И. имеются замечания, касающиеся не соответствия ряда употребляемых терминов международной анатомической и гистологической номенклатуре, а также стилистических погрешностей в работе, которые не влияют на результаты проведенного исследования, его актуальность и научно-практическое значение

Выбор ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН в качестве ведущей организации обоснован тем, что на базе данного НИИ на протяжении многих лет ведущими научными сотрудниками проводятся исследования, направленные на изучение морфологии нервной системы человека.

Выбор оппонентов: Колесников Лев Львович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО МГМСУ имени А.И.Евдокимова Минздрава России является крупным специалистом в области анатомии человека, автором научных работ по возрастным изменениям отдельных органов и систем человека, нейроглиальных отношений в центральной нервной системе человека; 2. Зайцев Валерий Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации является автором научных работ по гистологической

терминологии, ведущим специалистом по цитоскелету нейронов, особенностям их адаптивных возможностей в меняющихся условиях, в том числе и при старении организма; 3. Худоевков Рудольф Михайлович, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории функциональной морфохимии ФГБНУ «Научный центр неврологии» является автором научных работ по изучению морфологии нейронов и глиальных клеток головного мозга в норме, при старении и патологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана новая научная идея**, обогащающая существующие научные знания об общих принципах возрастной перестройки структур мозга человека. **Доказано**, что инволютивный процесс в сосцевидных телах у мужчин и женщин имеет гендерные особенности изменений средних значений основных соотношений между нейронами, глией и кровеносными сосудами медиальных и латеральных ядер. **Установлены** сроки и последовательность инволюции сосцевидных тел, которая начинается со второй половины первого периода зрелого возраста и характеризуется уменьшением числа нейронов и увеличением популяции глиальных клеток. Данные процессы протекают на фоне уменьшения количества микрососудов и достигают максимума в пожилом возрасте. Наиболее выраженные изменения архитектоники сосцевидных тел происходят во втором периоде зрелого возраста: наблюдается уменьшение популяции нейронов, увеличение числа глиальных клеток и снижение количества микрососудов; **предложена оригинальная научная гипотеза** о том, что форма сосцевидных тел головного мозга человека связана с особенностями конфигурации основания черепа; **доказана перспективность использования** данных о системной опережающей инволютивной трансформации нейронов, глиии и сосудов в ядрах сосцевидных тел у людей при алкогольной болезни. **Доказано**, что сосцевидные тела гипоталамуса головного мозга человека имеют половые и возрастные особенности цито- и ангиоархитектоники медиальных и латеральных ядер. **Обнаружено**, что

инволютивные изменения в сосцевидных телах гипоталамуса у мужчин и женщин имеют сходные общие закономерности, но различаются по срокам развития. Эти данные являются фундаментальными и позволяют значительно расширить имеющиеся знания в области возрастной морфологии головного мозга человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны следующие положения: анатомические размеры сосцевидных тел гипоталамуса мужчин и женщин в отличие от других структур головного мозга не изменяются с возрастом и не коррелируют с размерами черепа. Форма сосцевидных тел головного мозга человека связана с особенностями конфигурации костей основания черепа. В латеральном и медиальном ядрах сосцевидных тел установлены возрастные изменения, характеризующиеся уменьшением среднего количества нейронов на фоне роста популяции глиального компонента и редукции микрососудов. Время наступления выраженных инволютивных трансформаций в сосцевидных телах у представителей разных полов отличается. Для женщин таким периодом является возраст 41-45 лет, а изменения архитектоники у мужчин этой возрастной группы происходят на пять лет позже (45-50 лет), достигая наибольшей степени выраженности в пожилом возрасте. При алкогольной болезни в ядрах сосцевидных тел мужчин в возрасте 22-35 лет обнаруживаются инволютивные изменения, характерные для пожилого возраста.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования морфологии сосцевидных тел головного мозга человека, включающих кранио- и энцефалометрические, гистологические, иммуногистохимические, морфометрические с корректно выполненным статистическим анализом данных. В работе использована оригинальная методика фиксации головного мозга человека без вскрытия полости черепа, позволившая детально изучить

топографию сосцевидных тел. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка полученных данных.

Изложены положения о том, что анатомические размеры сосцевидных тел гипоталамуса у мужчин и женщин в отличие от других структур головного мозга не изменяются с возрастом и не коррелируют с размерами черепа. Форма сосцевидных тел головного мозга человека связана с особенностями конфигурации костей основания черепа. **Доказано**, что морфологическая организация сосцевидных тел имеет возрастные различия. В сосцевидных телах головного мозга определяется возрастная трансформация нейронов, глии и сосудов. **Установлены** сроки и последовательность инволюции, которая начинается с нейронов. Показано, что со второго периода зрелого возраста в сосцевидных телах развиваются выраженные возрастные изменения, носящие инволютивный характер. **Доказано**, что инволютивный процесс в сосцевидных телах имеет гендерные особенности изменений средних значений основных соотношений между нейронами, глией и сосудами ядер. У женщин инволюция сосцевидных тел происходит в 41-45 лет, а у мужчин в 56-50 лет, достигая максимальной выраженности в пожилом возрасте. При алкогольной болезни в ядрах сосцевидных тел **показана** системная опережающая инволютивная трансформация нейронов, глии и сосудов, соответствующая пожилому возрасту. **Доказано**, что гистологические и иммуногистохимические изменения организации сосцевидных тел гипоталамуса мужчин в первом периоде зрелого возраста с алкогольной энцефалопатией соответствуют пожилому возрасту. При исследовании при помощи маркеров к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), нейрон-специфической энолазе (NSE), основному белку миелина (MBP) показано, что у мужчин в возрасте 22-35 лет с алкогольной энцефалопатией, как у лиц пожилого возраста, в сосцевидных телах снижена экспрессия соответствующих белков.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что, являясь фундаментальным

исследованием, они вносят значительный вклад в понимание морфофункциональной организации сосцевидных тел гипоталамуса, как важной структуры головного мозга человека. Полученные автором новые данные значительно углубляют существующие представления об общих принципах возрастной перестройки структур мозга человека. Важное значение имеют четко установленные автором половые особенности морфологической архитектоники сосцевидных тел в процессе позднего постнатального онтогенеза. Материалы данного исследования могут **использоваться при разработке** и идентификации механизмов патогенеза заболеваний головного мозга в пожилом возрасте и при алкогольной интоксикации. Выявленные автором закономерности возрастных инволютивных изменений сосцевидных тел и их перестройки при хронической алкогольной интоксикации **способствуют углублению знаний** об особенностях морфологии сосцевидных тел, их функциональной нагрузке и онтогенетических трансформациях клеточного состава данной структуры, и дают новое направление исследованиям в области возрастной морфологии головного мозга. Установленная в работе прижизненная морфометрическая характеристика показателей сосцевидных тел гипоталамуса в соотношении с соответствующими структурами головного мозга и черепа человека в возрастном аспекте может быть **рекомендована** в качестве эквивалента анатомической нормы для специалистов в МРТ и КТ-диагностики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: работа выполнена на достаточном по числу наблюдений материале: архив рентгенограмм от 355 пациентов, 292 участка гипоталамуса людей разного пола и возраста, сосцевидных тел 35 молодых мужчин с алкогольной болезнью. Результаты получены при использовании современного сертифицированного гистологического оборудования – ротационного микротомы MicromHM340E (ThermoScientific, Германия), микроскопов LeicaDM 2500 (Leica, Германия), ZeissAxioImager A1. Вideoзахват осуществляли с помощью камер DFC290, Lomo и программы ImageScope M;

Архив томограмм был получен после обследования пациентов на магнитно-резонансном томографе SiemensMagnetom производства фирмы Siemens с магнитной индукцией 1,0 Т. Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета анализа «MicrosoftExcel» и Statistica 6.0, NCSS 2004.

Теоретическое обоснование исследования построено на известных данных о том, что выраженность онтогенетических изменений медиального и латерального ядра сосцевидных тел определяется состоянием и взаимосвязанным функционированием нейронов, глиальных клеток и сосудов; **идея исследования базируется** на анализе данных других авторов о том, что в инволютивных процессах, происходящих в головном мозге человека с возрастом, важную роль играют изменения его паренхиматозного и стромального компонента; **использовано сравнение** собственных данных и данных, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изменению цито- и ангиоархитектоники гипоталамуса головного мозга человека в постнатальном онтогенезе; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным; **использованы представительные выборки** аутопсийного материала с обоснованием подбора исследуемых объектов и моделей, а также современные методики сбора и обработки информации для морфометрического анализа полученных гистологических препаратов.

Личный вклад соискателя состоит в: планировании исследования, постановке цели и задач исследования, подборке аутопсийного и архивного материала, проведении морфометрического, гистологического и иммуногистохимического исследований, проведении морфологического и морфометрического изучения гистологических препаратов, статистическом анализе полученных числовых данных, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 26 марта 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Павлову А.В. ученую степень доктора медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 5 докторов наук по специальности 03.03.04 (медицинские науки), 5 докторов по специальности 14.03.01 анатомия человека, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав в совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за 23, против - нет, недействительных бюллетеней _ - нет.

Председатель

диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН

Л.В. Кактурский
Л.В. Кактурский

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н.

Л.П. Михайлова
Л.П. Михайлова

«27» марта 2015г