

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Тихонова Евгения Александровича на тему «Возрастная структурная организация эпителия, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар», представленного на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проблемы диссертационного исследования Тихонова Е.А. определяется тем, что литературные сведения о возрастных изменениях толстой кишки и всех ее оболочек – слизистой, подслизистой основы, мышечной, а также иммунной и энтеральной нервной систем - у разных видов лабораторных животных фрагментарны и не систематизированы. Потребность в комплексном подходе к исследованию ободочной кишки в разные возрастные периоды определяется тем, что в ряде работ показана связь многих заболеваний человека, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, атеросклероз, сахарный диабет, ожирение, воспалительные заболевания кишечника со структурно-функциональными изменениями толстой кишки и нарушением состава ее микрофлоры. В связи с этим, для коррекции состава микрофлоры у людей разных возрастных групп при многих заболеваниях широко применяются бактериальные препараты и их производные – пробиотики, пребиотики, симбиотики и др. Доклиническая оценка этих препаратов проводится, главным образом, на крысах. В связи с этим, цель диссертационного исследования Тихонова Е.А. – охарактеризовать изменения возрастной структурной организации эпителия, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар - является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые систематизированы представления о постнатальном развитии ободочной кишки у крыс и показано, что они характеризуется структурными

изменениями эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем и сопровождается нарушениями состава бактериальной микрофлоры.

Автором установлено, что во всех возрастных группах у крыс Вистар в дистальном отделе ободочной кишки по сравнению с проксимальным численность популяции бокаловидных клеток выше, а в проксимальном отделе содержание кислых муцинов в них снижается к периоду половой зрелости, и нейтральных – к старости.

Впервые во всех периодах постнатального развития у крыс проведена оценка основных таксонов просветной микрофлоры, и показано, что микробиом у половозрелых и старых животных не различается.

Количество энтероэндокринных клеток в эпителиальной выстилке ободочной кишки с возрастом увеличивается, что коррелирует с повышением содержания серотонина в стенке ободочной кишки и периферической крови. У препубертатных, половозрелых и старых животных в проксимальном отделе энтероэндокринных клеток больше, чем в дистальном, а у новорожденных региональные различия не выявлены.

В постнатальном развитии у крыс увеличивается площадь агрегированных лимфоидных узелков; в дистальном отделе ободочной кишки она выше, чем в проксимальном, и в них больше число лимфоидных узелков.

Автором впервые охарактеризованы возрастные особенности структурной организации энтеральной нервной системы. В период от новорожденности до препубертатного сеть межмышечного нервного сплетения становится более разреженной. Размеры ганглиев, число глиальных клеток в них, а также толщина внутримышечных нервных отростков с возрастом увеличиваются, а количество глиальных клеток снижается.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность положений и выводов работы определяется тем, что характеристика возрастных изменений эпителиального барьера, иммунной и

энтеральной нервной систем ободочной кишки проведена на достаточном количестве лабораторных животных - крысах Вистар, которые являются основным объектом при доклинической оценке бактериальных препаратов. В работе использованы анатомические, морфологические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, иммунофлуоресцентные, морфометрические, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, полимеразная цепная реакция в реальном времени. Приведенные в работе количественные показатели корректно обработаны методами вариационной статистики, что обеспечивает высокую информативность результатов. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автором получены и систематизированы данные о возрастных изменениях структурной организации эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки, что является основой для планирования и проведения научных исследований как на лабораторных животных, так и у человека. Полученные результаты работы исследования следует учитывать при разработке новых доказательных подходов доклинической оценки эффективности бактериальных препаратов с учетом возрастных особенностей.

Диссертации построена по традиционному плану. Полученные автором результаты последовательно и логично изложены хорошим языком. Работа иллюстрирована 27 рисунками и микрофотографиями отличного качества, содержит 11 таблиц. Список цитируемой литературы, включает 134 источника.

Результаты в полной мере отражены в публикациях и в автореферате.

Личный вклад автора

Соискатель самостоятельно проанализировал отечественную и зарубежную литературу по теме исследования, детально охарактеризовал строение

эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем в различные возрастные периоды с применением современных морфологических, анатомических, гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, иммунофлуоресцентных, морфометрических методов, высокоэффективной жидкостной хроматографии, ПЦР в реальном времени. Автор самостоятельно провел анализ, статистическую обработку полученных данных и подготовил к печати публикации.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 - статьи в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. 3 публикации - в материалах конференций и съездов.

Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

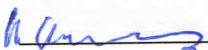
Заключение

Диссертация Тихонова Е.А. является законченной научно-квалификационной работой. На основании выполненных исследований автором решена актуальная научная задача - дана характеристика возрастной структурной организации эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для клеточной биологии, цитологии и гистологии эмбриологии, патологической анатомии и гастроэнтерологии.

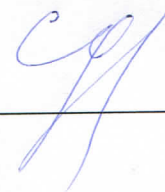
По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости достоверности полученных результатов диссертация Тихонова Е.А. соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Тихонов Евгений Александрович достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04. – клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия
ведущий научный сотрудник ФБУН «Московский НИИ
эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.
Габричевского» Роспотребнадзора 125212, Москва, ул.
Адмирала Макарова, 10; 8-495-190-46-70; 8-962-920-01-
32; partinos@mail.ru.
Щербаков Иван Тимофеевич 

Подпись И.Т. Щербакова заверяю,
Ученый секретарь ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,
к.м.н., Сафронова Алла Васильевна





28.05.2018г.