

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК  
аттестационное дело №

решение диссертационного совета от «28» июня 2018 г. № 6

О присуждении Тихонову Евгению Александровичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Возрастная структурная организация эпителиального барьера, иммунной и нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 26 апреля 2018 года протокол №4 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), сайт организации [www. morfolhum.ru](http://www.morfolhum.ru), созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Тихонов Евгений Александрович, 1991 года рождения, в 2013 году окончил Биологический факультет Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова. С 2013 по 2017 гг. обучался в аспирантуре МГУ им. М.В. Ломоносова на кафедре эмбриологии. В настоящее время соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

**Научные руководители:**Макарова Ольга Васильевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

3

**Голиченков Владимир Александрович**, профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры эмбриологии Биологического факультета ФГБУ ВО «Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова»

**Официальные оппоненты:**

- 1. Воронцова Зоя Афанасьевна**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- 2. Щербаков Иван Тимофеевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) дала положительное заключение, подписанное заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН Кузнецовым Сергеем Львовичем, заведующим кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктором медицинских наук, профессором Николенко Владимиром Николаевичем, профессором кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктором медицинских наук, профессором Ключковой Светланой Валерьевной. В заключении ведущей организации указано, что диссертация Тихонова Е.А. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред.

4

Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04. – клеточная биология, цитология, гистология.

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. В 3 работах соискатель является первым автором, 2 публикации написаны без соавторов, общий объем публикаций - 33 страницы.

**Наиболее значимые работы:**

1. Тихонов Е.А., Пономаренко Е.А., Мхитаров В.А., Макарова О.В. Структурные изменения пейеровых бляшек у самцов крыс Вистар в постнатальном онтогенезе // Морфологические ведомости. - 2014. - №1. - С. 85-94
2. Тихонов Е.А. Структурные изменения агрегированных лимфоидных узелков толстой кишки в постнатальном онтогенезе у крыс Вистар // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2015. - Т. 159. - №5. - С.622-625
3. Тихонов Е.А., Голиченков В.А., Макарова О.В., Михайлова Л.П. Возрастные изменения популяции энтерохромаффинных клеток и содержания серотонина в разных отделах ободочной кишки // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2016. – Т. 20. - №4. - С. 49-54
4. Тихонов Е.А., Макарова О.В., Голиченков В.А. Возрастные изменения гистоархитектоники миентерального нервного сплетения в разных отделах ободочной кишки у крыс Вистар // Архив анатомии и гистопатологии. - 2017. - №3 - С. 75-81

5. Тихонов Е.А. Гистофизиологические особенности разных отделов ободочной кишки в постнатальном онтогенезе у крыс Вистар // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2017. - №3. С. 56-61

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в работе отсутствуют.

**На автореферат поступили отзывы:** от кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника ФГБУН «Института биологии развития им. Н.К. Кольцова», Микаеляна А.С. и кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории функциональной морфохимии отдела исследований мозга ФГБНУ "Научный центр неврологии" Воронкова Д.Н..

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах указана актуальность исследования Тихонова Е.А., новизна и значимость полученных результатов по структурным особенностям индивидуального развития желудочно-кишечного тракта у человека и лабораторных животных. В отзывах отмечен высокий научный уровень выполненной работы, достоверность полученных выводов и то, что они полностью отражают поставленные задачи.

Выбор **ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)** в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии и кафедре анатомии человека в течение многих лет изучаются морфологические изменения иммунной системы органов желудочно-кишечного тракта человека и лабораторных животных в физиологических условиях и при стрессорных воздействиях. Выбор оппонентов обоснован тем, что: **Воронцова Зоя Афанасьевна**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России является одним из ведущих специалистов в области функциональной морфологии органов желудочно-кишечного тракта и функциональной морфологии

лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником в норме и при стрессорных воздействиях; **Щербаков Иван Тимофеевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, является квалифицированным специалистом по особенностям морфологии слизистой оболочки толстой кишки в физиологических условиях и у больных воспалительными заболеваниями кишечника.

Диссертационный совет отмечает, что на основании проведенных соискателем исследований: **разработана** научная идея, которая обогащает и систематизирует современные представления о возрастных морфологических изменениях эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс; **предложена** научная гипотеза о том, что возрастные изменения эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар наиболее выражены в период от новорожденности до препубертатного, а структура этих компартментов у половозрелых и старых животных не различается; **доказано**, что в процессе постнатального развития у крыс состав основных таксонов просветной микрофлоры устанавливается у половозрелых животных и сохраняется у старых.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: в постнатальном онтогенезе у крыс Вистар наиболее значимые структурно-функциональные изменения ободочной кишки наблюдаются в период от новорожденности до препубертатного. В период новорожденности иммунная и нервная система незрелые, а эпителиальный барьер сформирован: число бокаловидных клеток в эпителиальной выстилке и содержание в них сульфомуцинов и сиаломуцинов соответствует другим возрастным периодам, количество энтероэндокринных клеток и содержание серотонина в кишке и крови минимальное. В препубертатный период в ободочной кишке формируются

7

крипты, структуры межмышечного нервного сплетения, в его ганглиях возрастает число глиальных клеток. По сравнению с другими возрастными периодами количество агрегированных лимфоидных узелков в стенке ободочной кишки максимальное. В периоды половой зрелости и старости отмечаются функциональные изменения эпителиального барьера - в бокаловидных клетках снижается содержание муцинов, наиболее устойчивых к действию бактериальных гликозидаз. Структурная организация иммунной и нервной систем в этих двух возрастных периодах не изменяется по сравнению с препубертатным.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих классических и современных методов исследования.** Изучение возрастных изменений эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки выполнено на широко используемых в экспериментальных исследованиях лабораторных крысах Вистар. Для решения поставленных задач в работе использован комплекс современных методов: анатомические, морфологические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, иммунофлуоресцентные, морфометрические, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, полимеразная цепная реакция в реальном времени. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка данных; **изложены** экспериментальные доказательства того, что наиболее значимые структурно-функциональные изменения ободочной кишки у крыс Вистар наблюдаются в период от новорожденности до препубертатного.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что полученные в работе данные могут быть основой при планировании и проведении исследований по структурным особенностям индивидуального развития желудочно-кишечного тракта у человека и лабораторных животных. Результаты работы целесообразно использовать для доклинической оценки эффективности бактериальных препаратов с учетом возрастных особенностей.

**Оценка достоверности результатов работы выявила, что исследование**

выполнено на достаточном количестве животных: 100 крысах линии Вистар. Результаты получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные приборы и специализированные программы анализа: аппараты для гистологической проводки и заключения в гистомикс Tissue-Tek VIP5Jr (Sakura, Япония), микротом Microm HM340E (Thermo Scientific, США); микроскопы Axioplan 2 imaging (Carl Zeiss, Германия), Leica DM2000 (Leica, Германия), и ImageJ-FiJi (НИН, США). Статистическую обработку полученных данных проводили в программе STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). **Теоретическое обоснование** исследования построено на основе детального изучения данных других авторов о возрастных морфофункциональных изменениях эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у человека и лабораторных животных; **идея исследования** базируется на экспериментальных данных о структурно-функциональных изменениях ободочной кишки у крыс Вистар; **использовано сравнение** собственных данных и результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изучению возрастных изменений эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем толстой кишки у крыс; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по соответствующей тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным, **в частности,** показано совпадение данных о региональных особенностях распределения секреторных бокаловидных и энтероэндокринных клеток и содержания кислых и нейтральных муцинов в составе эпителиального барьера у половозрелых крыс; **использованы** широко применяемые в экспериментальных исследованиях лабораторные крысы Вистар, репрезентативные по числу животных возрастные группы, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

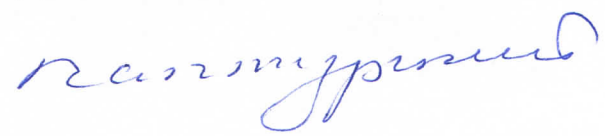
**Личный вклад соискателя** состоит в анализе научной литературы, планировании и проведении исследования, оценке полученных результатов и их

статистической обработке, подготовке публикаций, написании текста диссертации.

На заседании 28 июня 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Тихонову Е.А. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН Л.В. Кактурский



Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н. Л.П. Михайлова

«29 » июня 2018 г.

