

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «22» февраля 2018 г. № 2

О присуждении Хочанскому Дмитрию Николаевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 21 декабря 2017 года протокол № 23 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 Хочанский Дмитрий Николаевич, 1987 года рождения, в 2009 году окончил лечебный факультет Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова». С 2013 по 2016 гг. обучался в аспирантуре ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» по специальности 03.03.04. клеточная биология, цитология, гистология. С 2016 г. по настоящее время соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». Диссертация выполнена в лаборатории иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Научные руководители

Макарова Ольга Васильевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Буравков Сергей Валентинович, ведущий научный сотрудник лаборатории анализа клеточных структур кафедры экологической и экстремальной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова

Официальные оппоненты:

Румянцева Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. **Воронков Дмитрий Николаевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональной морфохимии отдела исследований мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр неврологии" дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической анатомии Смирновым А.В. и заведующим кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, кандидатом медицинских наук, доцентом Загребиным В.Л., указала, что диссертация Хочанского Д.Н. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении 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, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор

заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

По материалам диссертационного исследования опубликованы 15 работ, из них 4 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, 1 обзор литературы, и 10 публикаций - в материалах конференций. Все работы написаны в соавторстве, в 13 работах соискатель является первым автором, общий объем публикаций 53 страницы.

Наиболее значимые работы:

1. Хочанский Д.Н., Макарова О.В., Худоерков Р.М. Морфологические изменения миентеральных ганглиев при экспериментальном остром язвенном колите //Морфологические ведомости. – 2015. – № 2. – с. 71-76
2. Хочанский Д.Н. Макарова О.В. Морфологические изменения нервной системы ободочной кишки при экспериментальном колите //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2016. – Т. 18. – № 2. – с. 44-52
3. Хочанский Д.Н., Макарова О.В., Буравков С.В., Кирюхин С.О. Гистоархитектоника энтеральной нервной системы ободочной кишки у половозрелых самцов мышей С57В1/6 //Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6. – №1– с. 92-100
4. Золотова Н.А., Кирюхин С.О., Хочанский Д.Н., Добрынина М.Т., Макарова О.В. Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном хроническом колите, индуцированном декстрансульфатом натрия //Архив патологии. – 2014. – Т. 76. – №4. – с. 29-34

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

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от доктора медицинских наук, заведующей кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессора Тумановой Е.Л. и доктора медицинских наук, доцента кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Минздрава России Павлова А.В.

Отзывы положительные, критических замечаний к диссертационной работе нет. Отзывы 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. **Выбор ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России** в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре гистологии, эмбриологии, цитологии и кафедре патологической анатомии активно изучаются морфологические изменения нервной системы человека и лабораторных животных при стрессорных воздействиях и нейродегенеративных заболеваниях. **Выбор оппонентов** обоснован тем, что: **Румянцева Татьяна Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России является одним из ведущих специалистов в области функциональной морфологии энтеральной нервной системы в России, а ее научные публикации посвящены изучению энтеральной нервной системы лабораторных животных в норме и ее структурных изменений при патологии; **Воронков Дмитрий Николаевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии отдела исследований мозга ФГБНУ ИЦН, является одним из ведущих специалистов по нейроморфологии, автором работ по морфофункциональным изменениям нервной системы в норме и при

нейродегенеративных заболеваниях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании проведенных соискателем исследований: **разработана** научная идея, которая обогащает современные представления о сложной гистоархитектонике энтеральной нервной системы и морфофункциональном разнообразии ее нейронов и глиальных клеток в норме и при экспериментальном колите; **предложена** научная гипотеза о том, что энтеральная нервная система характеризуется высокой устойчивостью и пластичностью, ее структурные изменения при повреждении являются следствием сочетания процессов альтерации и репарации, а при длительных повреждающих воздействиях - нейропластической адаптации; **доказано**, что при экспериментальном остром колите наблюдается сочетание процессов альтерации, компактизации и гиперплазии структур энтеральной нервной системы, а при хроническом колите преобладают гиперпластические изменения. **Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: миентеральное и субмукозное нервные сплетения у мыши в норме имеют сложное трехмерное строение ганглиев и нервных волокон; нейроны миентерального сплетения функционально гетерогенны, среди них преобладают гипо- и нормохромные, большинство нейронов содержат гранулы активированной каспазы-3. При экспериментальном остром колите наблюдается компактизация миентерального нервного сплетения ободочной кишки, в ней увеличивается количество миентеральных ганглиев, нейронов и нервных волокон; в миентеральных ганглиях снижается доля глиальных клеток, гипохромных и нитрергических нейронов, в нейронах повышается количество каспазы-3 положительных гранул, нервные тракты деформируются и истончаются. В субмукозном сплетении, в отличие от миентерального, преобладают гиперпластические процессы, структурные изменения более выражены: в нем многократно увеличиваются количество и диаметр β III-тубулин-положительных волокон и число S100b-позитивных клеток; при экспериментальном хроническом

колите в энтеральной нервной системе доминируют процессы гиперплазии и гипертрофии: в миентеральных ганглиях возрастает число гиперхромных нейронов, отмечается гиперплазия нервных волокон в мышечной оболочке, в слизистой оболочке увеличивается количество S100b-позитивных клеток. Полученные результаты исследования расширяют существующие представления о структурной организации энтеральной нервной системы у мышей в норме и ее структурно-функциональных изменениях при экспериментальном остром и хроническом колите.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих классических и современных методов исследования. Исследование морфофункциональных изменений энтеральной нервной системы ободочной кишки проведено на воспроизводимой модели язвенного колита, охарактеризованной по клиническим и морфологическим проявлениям. В работе использованы клинические критерии оценки тяжести колита, электронно-микроскопический метод, гистологические, иммуногистохимические, иммунофлуоресцентные, морфометрические и статистические методы. Для детальной характеристики гистоархитектоники и клеточного состава энтеральной нервной системы применен метод конфокальной микроскопии. Проведены анализ, обобщение результатов, и адекватная статистическая обработка данных; **изложены** экспериментальные доказательства того, что при экспериментальном остром колите изменения энтеральной нервной системой характеризуются альтеративными и репаративными процессами, а при хроническом колите преобладают гипертрофические и гиперпластические изменения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: полученные данные о закономерностях нарушений структурной организации энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите целесообразно использовать при планировании и проведении исследований по изучению структурной организаци

энтеральной нервной системы у человека в норме и при воспалительных заболеваниях толстой кишки, а также в других областях медицинской науки - нейроморфологии и нейрогастроэнтерологии.

Оценка достоверности результатов работы выявила, что исследование выполнено на достаточном для получения репрезентативных результатов количестве животных контрольных и опытных групп. 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); ультратом 8800 Ultratome III (LKB, Швеция); микроскопы Axioplan 2 imaging (Carl Zeiss, Германия), Leica DM2000 (Leica, Германия), LSM 780 (Carl Zeiss, Германия), Zeiss Libra 120 (Carl Zeiss, Германия), и ImageJ-FiJi (NIH, 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 структурных изменениях энтеральной нервной системы толстой кишки при язвенном колите у человека и экспериментальных животных; **использовано сравнение** собственных данных и результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изучению морфологических изменений энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках и по данной тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным; **в частности** региональные различия количества субмукозных ганглиев и глиальных клеток в миентеральных ганглиях, присутствие небольшого количества гранул активированной каспазы-3 в цитоплазме нейронов в норме и увеличение количества миентеральных нейронов и нервных волокон при остром экспериментальном колите; **использованы** адекватные экспериментальные модели острого и хронического колита,

репрезентативные опытные и контрольные группы животных, 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

На заседании 22 февраля 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Хочанскому Д.Н. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 3 доктора наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 15, 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

«22» февраля 2018 г.

