

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова**  
**Министерство здравоохранения Российской Федерации**  
**(Сеченовский Университет)**

### **«УТВЕРЖДАЮ»**

**Проректор по научно-исследовательской  
и клинической работе**

**ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

**чл.-корр. РАН, доктор медицинских  
наук, профессор**



**Фомин В.В.**

**«25» 05 2018 г.**

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Тихонова Евгения  
Александровича **«Возрастная структурная организация эпителия, иммунной и  
энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар»**, представленной  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ**

Постнатальное развитие желудочно-кишечного тракта и одного из его  
отделов, толстой кишки, характеризуется структурными изменениями всех оболочек  
— слизистой, подслизистой основы, мышечной, а также иммунной и энтеральной  
нервной систем. Литературные сведения о возрастных изменениях толстой кишки у  
разных видов лабораторных животных фрагментарны и не систематизированы.  
Необходимость исследования структурных компартментов ободочной кишки в

разные возрастные периоды определяется тем, что в ряде работ показана связь многих заболеваний человека, таких как аутизм, болезнь Альцгеймера, Паркинсона, атеросклероз, депрессия, сахарный диабет, ожирение, воспалительные заболевания кишечника со структурно-функциональными нарушениями толстой кишки и изменением состава колонизирующей ее микрофлоры. Кроме того, в последние десятилетия для коррекции состава микрофлоры у людей разных возрастных групп – от новорожденных до стариков – широко используются препараты микробного происхождения – пробиотики, пребиотики, симбиотики и др. Доклиническая оценка этих препаратов проводится, главным образом, на крысах, поэтому необходимо изучение моррофункциональных изменений ободочной кишки у этого вида лабораторных животных в процессе постнатального развития. Учитывая вышеизложенное, тема диссертационного исследования Е.А. Тихонова «Возрастная структурная организация эпителия, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар» является актуальной.

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

Автором впервые показано, что в постнатальном периоде у крыс выявленный рост линейных размеров ободочной кишки от новорожденного до препубертатного возрастного периода сопровождается структурными изменениями эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем и состава бактериальной микрофлоры.

Установлено, что во всех возрастных группах в дистальном отделе ободочной кишки по сравнению с проксимальным численность бокаловидных клеток выше, а в проксимальном отделе содержание кислых муцинов в бокаловидных клетках снижается к периоду половой зрелости, и нейтральных – к старости.

Впервые в постнатальном развитии у крыс проведена оценка основных таксонов просветной микрофлоры, и показано, что состав микрофлоры у половозрелых и старых животных стабильный.

В эпителиальной выстилке ободочной кишки численность популяции энteroэндокринных клеток у крыс увеличивается с возрастом, что коррелирует с

повышением содержания серотонина в ободочной кишке и периферической крови. В проксимальном отделе у препубертатных, полновозрелых и старых животных энтероэндокринных клеток больше, чем в дистальном, а у новорожденных региональные различия отсутствуют.

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

Впервые с помощью иммунофлуоресцентных методов охарактеризованы возрастные структурные особенности энтеральной нервной системы. В период от новорожденности до препубертатного сеть межмышечного нервного сплетения становится более разреженной. С возрастом увеличиваются размеры ганглиев, число глиальных клеток в них, а также толщина внутримышечных нервных отростков, но их количество снижается.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа по изучению возрастных изменений эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки выполнена 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. Количество животных в возрастных группах является достаточным для получения достоверных результатов. Проведена адекватная статистическая обработка данных. Все это позволило автору в полном объеме охарактеризовать возрастные изменения эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки и сформулировать логичные выводы, которые следуют из полученных результатов. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

### **Значимость для науки и практики данных, полученных автором**

Полученные автором систематизированные данные о возрастных изменениях эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки являются основой для планирования и проведения исследований как у лабораторных животных, так и у человека. Разработанные автором методические подходы к изучению структурных особенностей разных компартментов ободочной кишки следует использовать при изучении структурной организации отделов желудочно-кишечного тракта.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы**

Полученные в работе теоретические данные о возрастных морфологических изменениях ободочной кишки у крыс рекомендуется использовать в лекционных курсах и при проведении практических занятий в высших учебных заведениях биологического и медицинского профиля. Результаты работы являются базовыми для разработки новых объективных подходов к доклинической оценке эффективности бактериальных препаратов с учетом возрастных особенностей.

### **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 методов. Автор самостоятельно провел анализ, статистическую обработку полученных данных и подготовил к печати публикации.

Текст диссертации изложен на 134 страницах машинописного текста, написан хорошим литературным языком по традиционной схеме. Работа содержит 11 таблиц и проиллюстрирована 27 рисунком высокого качества. Список литературы включает 134 российских и зарубежных источников.

Автореферат и публикации в полном объеме отражают задачи и полученные результаты исследования.

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.

Принципиальных замечаний к работе нет, имеющиеся стилистические погрешности не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Тихонова Евгения Александровича «Возрастная структурная организация эпителия, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар», представленное на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология, выполнененная под руководством д.м.н., профессора Макаровой Ольги Васильевны и д.б.н., профессора Голиченкова Владимира Александровича, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – охарактеризованы возрастные изменения структурной организации эпителия, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки. Результаты исследования имеют важное научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии и гистологии, эмбриологии, патологической анатомии и гастроэнтерологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Тихонова Евгения Александровича соответствует требованиям п.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 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.

Отзыв на диссертацию Тихонова Евгения Александровича обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии и кафедры нормальной анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 9, от «25» мая 2018 г.).

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и  
эмбриологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), доктор медицинских наук,  
профессор, член-корр РАН, акад. РАЕН



Кузнецов С.Л.

Заведующий кафедрой анатомии человека  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, профессор



Николенко В.Н.

Отзыв подготовил:

Профессор кафедры анатомии человека  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, профессор



Клочкова С.В.

Адрес: 119991, Россия, г. Москва,  
ул. Трубецкая, д. 8. стр. 2.  
Телефон: +7 (499) 248-05-53  
e-mail: rektorat@sechenov.ru

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый  
МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская О.Н.