

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»  
(ФГБНУ НИИМЧ)  
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел/факс 8 (499) 120-80-65 – директор; 8 (499) 120-43-03 – зам. директора по научной работе  
8 (499) 120-95-86 – зам. директора по общим вопросам; 8 (499) 120-94-79 – зам. директора по экономическим и правовым вопросам; 8 (499) 120-44-08 – бухгалтерия;  
e-mail: [morfolhum@mail.ru](mailto:morfolhum@mail.ru); [www.morfolhum.ru](http://www.morfolhum.ru)  
Р/сч.40501810845252000079 БИК 04452500 в УФК по г. Москве; ГУ Банка России по ЦФО  
г. Москва 35  
Л/сч. 20736Ц36910; 21736Ц36910 ИНН 7727038641/772701001

Исх. 02/114

«16 » марта 2018 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Диссертация Тихонова Евгения Александровича «Возрастная структурная организация эпителиального барьера, иммунной и нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар» выполнена в лаборатории иммуноморфологии воспаления ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» и на кафедре эмбриологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

В период подготовки диссертации соискатель Тихонов Евгений Александрович обучался в очной аспирантуре на кафедре эмбриологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский

государственный университет имени М.В.Ломоносова» и работал в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека» в лаборатории иммуноморфологии воспаления в должности младшего научного сотрудника.

В 2013г. Тихонов Евгений Александрович окончил Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности «Физиология».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Макарова Ольга Васильевна, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Голиченков Владимир Александрович - доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эмбриологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

По результатам рассмотрения диссертации Тихонова Евгения Александровича «Морффункциональные изменения ободочной кишки крыс Вистар в разные периоды постнатального развития» принято следующее **заключение:**

Проблема, изучаемая Е.А. Тихоновым, имеет важное медико-социальное значение, так как 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 системы. 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, пре-биотики, 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. Данное диссертационное исследование посвящено изучению возрастных моррофункциональных изменений эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной системы ободочной кишки у крыс Вистар.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что в постнатальном развитии у крыс рост линейных размеров ободочной кишки от новорожденного до препубертатного возрастного периода сопровождается выраженными структурными изменениями эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной системы, и состава бактериальной микрофлоры.

Выявлены возрастные и региональные цитофизиологические особенности бокаловидных клеток ободочной кишки. Во всех возрастных группах в дистальном отделе по сравнению с проксимальным их численность более высокая. В проксимальном отделе содержание кислых муцинов в бокаловидных клетках снижается к периоду половой зрелости, а нейтральных – к старости.

В процессе постнатального развития у крыс впервые изучен состав основных таксонов просветной микрофлоры, и показано, что он устанавливается у половозрелых животных и сохраняется у старых.

Численность популяции энтероэндокринных клеток у крыс в эпителиальной выстилке ободочной кишки увеличивается с возрастом, что коррелирует с повышением содержания серотонина в ободочной кишке и периферической крови. В проксимальном отделе у препубертатных, половозрелых 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.

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.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций** не вызывает сомнений, так как в работе использовано достаточное количество экспериментальных групп и объем данных для каждой группы, результаты воспроизводимы, использованы современные адекватные методы исследования, такие как морфологические, анатомические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, иммунофлуоресцентные, морфометрические, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, полимеразная цепная реакция в реальном времени; применены корректные статистические методы анализа. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

**Значение для науки и практики.** Полученные в исследовании данные о морфологических особенностях ободочной кишки в постнатальном онтогенезе у крыс могут быть использованы для дальнейшего изучения

особенностей индивидуального развития желудочно-кишечного тракта у человека и лабораторных животных. Результаты исследования возрастных морфофункциональных изменений эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем послужат основой для разработки новых доказательных подходов к доклинической оценке эффективности бактериальных препаратов с учетом возрастных особенностей.

**Личный вклад соискателя состоит в** планировании исследования, постановке экспериментов, проведении всех заявленных типов исследования объекта, статистической обработке данных, обобщении и анализе полученных результатов, подготовке публикаций.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 8 научных работах, из них 5 статей 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 всероссийских и международных научных конференций.

Диссертация Тихонова Евгения Александровича «Возрастная структурная организация эпителиального барьера, иммунной и нервной системы ободочной кишки крыс Вистар» является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п.14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация соответствует паспорту специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология согласно пунктам 5, 6, 7.

Диссертация «Возрастная структурная организация эпителиального барьера, иммунной и нервной системы ободочной кишки крыс Вистар» Тихонова Е.А. рекомендуется к защите на соискание ученой степени

кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на совместном заседании лабораторий иммуноморфологии воспаления, роста и развития, лаборатории инфекционной патологии и молекулярной микроэкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» и научных сотрудников кафедры эмбриологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова». Присутствовало на заседании 18 чел. Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол № 1 от 16 марта 2018 г.)

Доктор медицинских наук, профессор  
член-корреспондент РАН

заведующий центральной патологоанатомической  
лабораторией, научный руководитель

*Л.В. Кактурский*

Л.В. Кактурский

Подпись Л.В. Кактурского заверяю  
Ученый секретарь д.м.н

*М*

Л.П. Михайлова

