

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 октября 2020 года № 6.

О присуждении Варенцову Вячеславу Евгеньевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при экспериментальных воздействиях» в виде рукописи по специальности 03.03.04. – Клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 29 июня 2020 г., протокол № 2 диссертационным советом ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0463 от 28.05.2020г.).

Варенцов Вячеслав Евгеньевич 1990 года рождения в 2014 году окончил ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Ярославль по специальности «педиатрия».

С 2017 года закончил очную аспирантуру в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

С 2017 года Варенцов Вячеслав Евгеньевич работает ассистентом кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России по настоящее время.

Диссертация «Особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при экспериментальных воздействиях» в виде рукописи по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология выполнена на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор Румянцева Татьяна Анатольевна ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра анатомии человека, заведующая кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

- Павлов Артём Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра анатомии, заведующий кафедрой;
- Воронков Дмитрий Николаевич - кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр неврологии», лаборатория нейроморфологии, старший научный сотрудник отдела исследований мозга – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва в своем положительном заключении, составленным член-корр. РАН, доктором медицинских наук, профессором, Баниным Виктором Васильевичем - заведующим кафедрой морфологии человека, указала что, Диссертация В.Е. Варенцова «Особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при экспериментальных воздействиях», является тщательно выполненным и вполне законченным экспериментальным исследованием. В нем решена актуальная и важная научная задача, показаны особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при

экспериментальных воздействиях в раннем возрасте. По своей актуальности, структуре, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Варенцова Вячеслава Евгеньевича «Особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при экспериментальных воздействиях» полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

На автореферат диссертации поступил отзыв от доцента заведующего кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново – Диндяева Сергея Валерьевича;

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ все по теме диссертации общим объемом 2,21 печатных листа, 6 статей в рецензируемых научных изданиях (в том числе, 1 статья, индексируемая в международной базе Scopus), 9 работ в материалах конференций, 11 статей в научно-практических журналах, 1 патент.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Варенцов В.Е., Румянцева Т.А., Пшенисов К.К., Мясищева Т.С., Пожилов Д.А Возрастная пластичность нитрэргических субпопуляций нейронов обонятельной луковицы крысы // **Медицинский вестник Северного Кавказа.** – 2019. – Т. 14, №1.2. – С. 168–171.
  
2. Варенцов В.Е., Румянцева Т.А., Мясищева Т.С. Распределение NADPH - диафораза позитивных структур обонятельной луковицы крыс в онтогенезе // **Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.** – 2018. – Т. 26, №1. – С. 5–13. Переводная версия: Varentsov V.E., Rumyanceva T.A., Myasishcheva T.S. **Distribution of NADPH - diaphorase positive structures of olfactory bulb of rats in ontogenesis** // I.P. Pavlov Russian Medical biological herald. – 2018. – Vol. 26, №1. – P. 13–20.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработана новая научная концепция, позволившая выявить особенности активизации нейрогенеза в обонятельных луковицах крыс при экспериментальных воздействиях.

Установлены возрастные особенности гистотопографии распределения маркёров пролиферации (Ki-67), нейрогенеза (нестина и даблкортина), и экспрессия n-NOS в различных слоях обонятельных луковиц крыс с неонatalного периода до зрелого возраста (180 суток).

Показано, что стимуляция в неонатальном возрасте вызывает максимальный эффект, введение в инфантильном возрасте только

поддерживает уровень экспрессии маркеров нейрогенеза. Стимуляция в зрелом возрасте не приводит к реэкспрессии маркеров нейрогенеза и повышению плотности пролиферирующих клеток в слоях обонятельной луковицы.

Продемонстрировано, что неонатальное введение капсацина, вызывающее гибель части нейронов в разных отделах центральной и периферической нервной системы, в тоже время приводит к развитию компенсаторного процесса, проявляющегося длительным повышением экспрессии Ki-67 и даблкортина, менее выраженной пролонгацией экспрессии нестина, особенно выраженное в центральной зоне луковицы. Впервые установлено, что реакция на стимуляцию и на введение капсацина характерна только для субпопуляции n-NOS<sup>+</sup> нейронов гранулярного слоя. Стимуляция сопровождается повышением численной плотности этой субпопуляции, а введение нейротоксина – ее снижением.

Полученные данные расширяют представления об адаптивной способности центральной нервной системы, доказывают зависимость реакции от возраста воздействия. Разработанный алгоритм оценки нейрогенеза по клеточному составу обонятельных луковиц позволил выявить гистотопографические и возрастные особенности экспрессии маркеров разных стадий нейрогенеза и на основании этих данных оценить результаты эксперимента.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Полученные данные дополняют сведения по активности нейрогенеза в обонятельных луковицах мозга крысы на протяжении первого полугодия жизни. Оценка распределения позитивных клеток по слоям луковицы при переходе к внеутробному периоду, стимуляции и введении нейротоксина, не только подтвердила радиальное направление миграции прогениторных клеток, но и позволила выявить волнообразность этого процесса. Результаты работы расширяют немногочисленные данные о возрастных

особенностях и возможностях активизации нейрогенеза у крыс раннего возраста.

Разработанная и использованная тактика подбора маркеров и выбранный объект исследования могут быть рекомендованы для комплексной оценки влияния различных веществ на нейрогенез в детском и зрелом организме, что позволяет оценивать и прогнозировать реакцию остальных стволовых ниш и направление компенсаторного процесса в целом.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведения семинарских занятий для студентов 1-2-3 курсов на кафедрах анатомии человека, гистологии цитологии и эмбриологии, нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ ВО Ярославского государственного медицинского университета Минздрава РФ.

Полученные данные позволили расширить представления студентов о репаративных возможностях нервной системы. Представленные результаты и выводы могут составить основу для дальнейшей разработки и клинического применения новых методов стимуляции нейрогенеза, что дает возможность использовать эти данные в практике неврологов, нейроморфологов.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты могут использоваться при выборе маркеров для выявления активизации нейрогенеза как при патологии нервной системы, так и оценки эффективности нейротропных лекарственных препаратов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами. Использованы современные методы морфологических

исследований (гистологический, иммуногистохимический, морфометрический), что позволило получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью.

Теория построена на основании результатов глубокого анализа литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе результатов практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сравнение авторских и литературных (отечественных и иностранных) данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

**Личный вклад соискателя состоит в том**, автором лично были выполнены: экспериментальная часть исследования, морфологические (гистологические, иммуногистохимические) и морфометрические исследования, статистическая обработка полученных данных и анализ результатов, написание текста диссертации. Автор принимал непосредственное участие в написании статей и тезисов и их подготовке к публикации в научных изданиях, участвовал в качестве докладчика на конференциях разного уровня. Результаты перечисленных выше исследований были статистически обработаны с помощью статистических программ и интерпретированы автором.

Диссертантом лично сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 24 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

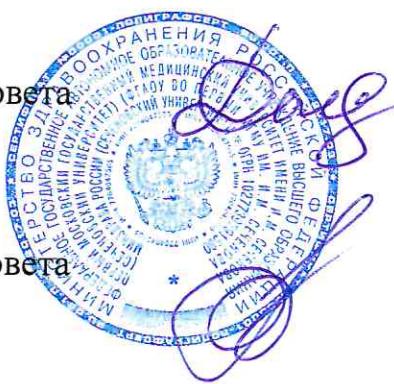
На заседании 19 октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Варенцову Вячеславу Евгеньевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель  
диссертационного совета

Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Блинова Екатерина Валериевна



«21» октября 2020 года