

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому  
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

« 25 » 20 25 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Морфофункциональные особенности нейронов коры головного мозга мышей в условиях хронического системного воспаления» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Венедиктов Артем Андреевич, 1993 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислен в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 06.06.01. Биологические науки. Отчислен из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения. Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2096/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности ассистента кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Кузнецов Сергей Львович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Морфофункциональные особенности нейронов коры головного мозга мышей в условиях хронического системного воспаления», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, принято следующее заключение.

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Венедиктова Артема Андреевича на тему «Морфофункциональные особенности нейронов коры головного мозга мышей в условиях хронического системного воспаления» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Нейроны в коре больших полушарий головного мозга подвергаются морфофункциональным изменениям при проникновении через гематоэнцефалический барьер веществ бактериального происхождения. Многие из этих изменений нарастают постепенно, не проявляясь в качестве заболеваний центральной нервной системы на протяжении долгого времени. Такое воздействие повреждающих факторов может увеличить риск развития нейродегенеративных заболеваний и ускоренного старения нервной ткани.

В последние годы в литературе часто употребляется термин «нейровоспаление при хроническом системном воспалении», подразумевающий повторяющуюся низкоинтенсивную стимуляцию нейроглии различными веществами в основном бактериальной природы, опосредованно приводящую к повреждению нейронов без воспаления в классическом понимании. Так, при нейровоспалении не наблюдается лейкоцитарной инфильтрации и расширения кровеносных сосудов.

Изучение морфофункциональных особенностей нейронов при подобных повторяющихся низкоинтенсивных воздействиях представляется важным для углубления знаний о механизмах нейродегенерации и старения, а в дальнейшем для разработки мер профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний. При этом возможны различные варианты реактивных изменений в нейронах при хроническом системном воспалении.

Для изучения нейродегенерации и старения нейронов следует иметь представление об общих закономерностях морфофункциональных изменений непосредственно в коре больших полушарий головного мозга при повреждающем воздействии за счет бактериальных агентов, которое не успевает привести к манифестации заболеваний.

Актуальны для изучения качественные и количественные морфофункциональные параметры нервных клеток в коре больших полушарий

головного мозга при хроническом системном воспалении и развитии признаков нейродегенерации, так как их анализ позволит сделать выводы о закономерностях повреждения нейронов, определить модели для изучения методов профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Идея, концепция и дизайн настоящего исследования принадлежат А.А. Венедиктову. Автором спланированы и проведены эксперименты, выполнена статистическая обработка данных и их последующий анализ. Диссертантом написаны все опубликованные статьи, а также прочие материалы по теме диссертации, рукописи диссертации и автореферата.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов обеспечена стандартизацией условий содержания животных, их достаточным количеством, подтвержденным расчетами, рандомизацией по группам, методикой исследования, адекватной поставленным цели и задачам, корректными методами статистической обработки данных. Апробация полученных научных результатов была произведена в форме научного доклада на заседании научно-практической конференции кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, протокол заседания от 30.04.2025 № 13, а также в форме докладов и выступлений на научных конференциях, форумах, семинарах.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В настоящей работе впервые подробно описаны и проанализированы морфологические изменения в поясной коре больших полушарий головного мозга у взрослых мышей возрастом 3 месяца при внутрибрюшинном введении ЛПС в дозах 0,5 мг/кг, 1 мг/кг и 2 мг/кг массы тела животных в сутки в течение 4 дней. Впервые научно обосновано, что в поясной коре больших полушарий головного мозга при введении ЛПС в дозе 1 мг/кг массы тела у мышей происходят структурные изменения с усилением секреции фактора некроза

опухолей альфа без явных признаков развития патологических процессов. Впервые доказаны изменения в моторной коре больших полушарий головного мозга у мышей при введении ЛПС в дозе 12 мкг/кг массы тела животного в боковые желудочки головного мозга и непосредственно в первичную моторную кору больших полушарий головного мозга, а также исследован характер таких изменений. Впервые установлено, что у мышей повышенная экспрессия человеческого белка теплового шока HSPA1A семейства HSP70 в клетках и в межклеточном веществе сопровождается умеренно благоприятным эффектом при интракортикальном введении ЛПС. Апробированы три модели повреждения нейронов при введении ЛПС (внутрибрюшинном, внутримозговом и интракортикальном) с высокой воспроизводимостью.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Апробированные в рамках настоящего исследования модели повреждения нервной ткани может быть использована в научных исследованиях, направленных на поиск методов профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний. Режимы дозирования ЛПС для разных вариантов введения могут быть применены при формировании групп сравнения в доклинических исследованиях лекарственных препаратов. Сведения об использовании трансгенных моделей животных при введении ЛПС могут быть использованы в практике дальнейших исследований этой задачи.

Полученные в исследовании научные результаты в части морфофункциональных особенностей реактивных изменений в нейронах и нейроглии внедрены в практику преподавания дисциплины «Гистология, цитология и эмбриология» в рамках высшего медицинского образования по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Ярославский государственный медицинский

университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в научные семинары для молодых исследователей и аспирантов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Полученные данные являются основой для изучения нейронов головного мозга у мышей в условиях хронического системного воспаления. Полученные в исследовании морфометрические данные позволили дополнить имеющуюся информацию об изменениях в коре больших полушарий головного мозга при введении эшерихиозного липополисахарида. Сведения о моделях из настоящего диссертационного исследования востребованы в дальнейшей разработке мер профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акт № 456 от 14.06.2024; кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет», акт б/н от 19.06.2024.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы, протокол заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 01-22 от 20.01.2022.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа «Морфофункциональные особенности нейронов коры головного мозга мышей в условиях хронического системного воспаления» соответствует паспорту специальности 1.5.22. Клеточная биология, пункту 1 «Изучение строения клеток и тканей и общих закономерностей генеза, ультраструктурной организации и функции клеток эукариот, в том числе

в составе тканей и органов»; пункту 5 «Исследование адаптации тканевых элементов к действию различных биологических, физических, химических и других факторов»; пункту 14 «Исследование адаптации клеток и тканей к действию различных факторов внешней среды».

**• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Материалы диссертации опубликованы в 9 печатных работах, включая 2 публикации в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), 1 публикацию в журнале, индексируемом международной системой цитирования Scopus, 3 научных публикации в иных журналах и 3 публикации – материалы конференций.

**Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки):**

1) Венедиктов, А. А. Особенности экспрессии NeuN в цингулярной коре больших полушарий головного мозга мышей при введении эшерихиозного липополисахарида / А. А. Венедиктов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 22–28.

2) Маркеры GFAP, Iba1, TNF- $\alpha$  и каспаза-3 в цингулярной коре большого мозга у мышей после внутрибрюшинного введения липополисахарида / А. А. Венедиктов, Е. А. Кузьмин, К. С. Покидова, Д. М. Оганесян [и др.] // Молекулярная медицина. – 2025. – Т. 23, № 6. – С. 14–20.

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1) Экспрессия маркеров нейроглии в цингулярной и ретроспленальной коре больших полушарий головного мозга мышей при

введении несептической дозы липополисахарида / А. А. Венедиктов, К. С. Покидова, Д. М. Оганесян, В. В. Голоборщева [и др.] // Сеченовский вестник. – 2024. – Т. 15, № 3. – С. 48–57. / Neuroglia markers expression in the cingulate and retrosplenial cortex of mice after nonseptic dose of lipopolysaccharide / A. A. Venediktov, K. S. Pokidova, D. M. Oganesyanyan [et al.] // Sechenov Medical Journal. – 2024. – Vol. 15, № 3. – P. 48–57.

Иные публикации по результатам исследования:

1) Изучение экспрессии фактора некроза опухоли альфа в прелимбической коре большого мозга мышей при введении эшерихиозного липополисахарида / А. А. Венедиктов, Е. А. Кузьмин, К. С. Покидова [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2024. – Т. 6. – С. 12–15.

2) Механизмы структурных изменений в коре больших полушарий головного мозга на моделях преждевременного старения нервной ткани при введении бактериального липополисахарида / А. А. Венедиктов, Е. А. Кузьмин, К. С. Покидова [и др.] // Молекулярная медицина. – 2024. – Т. 5. – С. 14–23.

3) Реактивная микроглия при внутрибрюшинном введении липополисахарида / А. А. Венедиктов, Е. А. Кузьмин, К. С. Покидова [и др.] // Патогенез. – 2024. – Т. 22, № 2. – С. 48–50.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Маркеры кортикальных астроцитов при внутрибрюшинном введении липополисахарида / А. А. Венедиктов, К. С. Покидова, Е. А. Кузьмин, Г. А. Пьявченко, С. Л. Кузнецов // Материалы X Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины», посвященной 90-летию кафедры патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета. – 2025. – С. 55–58.

2) Морфофункциональные изменения у мышей при внутрижелудочковом и интракортикальном введении эшерихиозного

липополисахарида/ А. А. Венедиктов, К. С. Покидова, Е. А. Кузьмин, Г. А. Пьявченко. – Текст: непосредственный // Актуальные проблемы биомедицины–2025. Материалы XXXI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием. Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург, 2025. – С. 192–193.

3) Structural features of cerebral cortex in stereotaxic administration of lipopolysaccharide / A. A. Venediktov, E. A. Kuzmin, K. S. Pokidova, G. A. Piyavchenko, S. L. Kuznetsov // Сборник научных статей по итогам III Международного научного студенческого форума «Морфоклинические аспекты фундаментальных и прикладных исследований». – 2025. – С. 204–207.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. II Межинститутский научный семинар молодых ученых и специалистов по биомедицине, 29-30 мая 2024 г., Москва.
2. Форум «Современная морфология – фундаментальная и прикладная основа медицины», 26-29 ноября 2024 г., Тверь.
3. VI Международная молодежная научная конференция «Фундаментальные исследования – старт в медицинскую науку», посвященная 260-летию кафедры анатомии Сеченовского Университета, 5-7 декабря 2024 г., Москва.
4. Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные проблемы и тенденции развития современной фундаментальной и прикладной морфологии», посвященной 130-летию со дня рождения профессора Б.М. Соколова, 28 февраля 2025 г., Рязань.
5. XXXI Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2025», 20-21 марта 2025 г., Санкт-Петербург.
6. III Международный научный форум «Морфоклинические аспекты фундаментальных и прикладных исследований», 10-14 ноября 2025 г., Воронеж.

7. X Международная морфологическая научно-практическая конкурс-конференция студентов и молодых ученых «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины», 11 декабря 2025 г., Новосибирск.

### **Заключение**


Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Венедиктова Артема Андреевича «Морфофункциональные особенности нейронов коры головного мозга мышей в условиях хронического системного воспаления» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Заключение принято на заседании кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Присутствовало на заседании 26 чел. Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 13 от 30.04.2025.

#### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

  
В.Н. Николенко