

Заключение диссертационного совета Д 208.040.01 на базе 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 15 апреля 2019 года протокол № 7 о присуждении Чернову Дмитрию Александровичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммунорфология селезенки при действии гомо- и гетеротипических стрессоров на разных этапах онтогенеза» в виде рукописи по специальности: 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 21 января 2019 г., протокол № 3 диссертационным советом Д 208.040.01 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России №105 от 11.04.2012г.).

Чернов Дмитрий Александрович 1985 года рождения, в 2009 году окончил ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г.Волгоград по специальности «лечебное дело».

В 2016 году окончил заочную аспирантуру на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый

Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Иммунотоморфология селезенки при действии гомо- и гетеротипических стрессоров на разных этапах онтогенеза» выполнена на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Кузнецов Сергей Львович ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Лебединская Ольга Витальевна, гражданка России доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени Академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, доцент кафедры.

Ерофеева Людмила Михайловна, гражданка России доктор биологических наук, профессор;

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт Морфологии человека", центральная патологоанатомическая лаборатория, ведущий научный сотрудник. - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России, г.Оренбург в своем положительном заключении, составленном доктором биологических наук,

профессором, заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Стадниковым Александром Абрамовичем и доктором биологических наук, профессором, профессором кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Шевлюком Николаем Николаевичем указала, что диссертационное исследование Дмитрия Александровича Чернова на тему «Иммуноморфология селезенки при действии гомо-и гетеротипических стрессоров на разных этапах онтогенеза» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой успешно решена актуальная задача, посвященная выяснению морфогенетических процессов в селезенке при действии гомо-и гетеротипических стрессоров на разных этапах онтогенеза.

Диссертация по актуальности, объему материала, методическому уровню исследования, новизне полученных результатов, их научной и практической значимости соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор, Чернов Дмитрий Александрович, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, все по теме диссертации (все в соавторстве,) общим объемом 1,3 печатных листа, из них 4 статьи (2 оригинальные) в рецензируемых научных изданиях; 1 работа в материалах конференций, 5 работы в научных журналах, 2 в иностранных публикациях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Иммуногистохимическая характеристика селезенки при действии различных видов стрессоров / М.Ю. Капитонова, С.Л. Кузнецов, С.Б.С.А.

Фуад, Ю.В. Дегтярь, В.В. Хлебников, А.А. Нестерова, Д.А. Чернов // **Морфология**, 2009, Т.136, N5, С.61-66.

12. Возрастные особенности изменений в белой пульпе селезенки при действии гетеротипических стрессоров: экспериментальное морфологическое исследование / М. Ю. Капитонова, С.Б. Фуад, С.Л. Кузнецов, С.С. Дыдыкин, Д.А. Чернов, М.Н.К. Нор-Ашикин', А. Ахмад // **Морфология**, 2017, Т.152, N4, С.40-44.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, директора ФГБНУ « Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б.Зборовского», г.Волгоград – Зборовской Ирины Александровны;

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России, г.Оренбург выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

дополнена концепция об иммуномодулирующем действии хронического стресса на морфологию селезенки крыс в различные возрастные периоды до наступления половой зрелости, позволившая систематизировать представления о стресс-ассоциированных изменениях в органах

иммуногенеза растущего организма;

предложен комплексный иммуноморфологический подход с использованием количественного иммуногистохимического метода исследования с последующей цифровой обработкой изображения, позволяющий на основе оценки динамики субпопуляций иммуноцитов и стромальных клеток Т- и В-зон селезенки, регуляторов апоптоза и пролиферации определить степень постстрессовой иммуномодуляции в селезенке крыс в различные периоды раннего постнатального онтогенеза;

доказано наличие взаимосвязи между типом стрессорного воздействия и выраженностью иммуномодуляционных изменений в селезенке, которые накладываются на возрастные перестройки органов иммунной системы, что формирует отличающиеся иммуноморфологические изменения при гомо- и гетеротипическом стрессе на разных этапах раннего постнатального онтогенеза;

получены систематизирующие данные о чувствительных иммуноморфологических маркерах для оценки иммуносупрессивного действия хронического стресса на цитоархитектонику селезенки крыс инфантильного и перипубертатного периодов онтогенеза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано: 1) перенесенный в инфантильном и перипубертатном периодах онтогенеза хронический стресс вызывает изменения цитоархитектоники селезенки, выраженность которых определяется видом стрессоров и возрастом, на который приходится их воздействие; 2) действие гетеротипических стрессоров вызывает значимое уменьшение удельной площади как Т-, так и В-клеточных зон селезенки у животных всех исследуемых возрастных групп; 3) количество CD8+, CD4+, CD90+ и CD20+ субпопуляций лимфоцитов уменьшается при действии гетеротипических стрессоров, эти изменения более выражены у животных инфантильного, чем перипубертатного возраста; 4) хронический стресс оказывает влияние на возрастную динамику популяций OX-62 и белок S100

- иммунопозитивных клеток; количество ОХ-62+ снижается при действии обоих видов стресса у крыс перипубертатного возраста; содержание S100+ уменьшается у животных обеих возрастных групп при гетеротипическом стрессе; 5) удельная площадь клеток, несущих маркер апоптоза увеличивается при гетеротипическом стрессе, с большим уровнем значимости у перипубертатных животных; 6) содержание PCNA-иммунопозитивных клеток уменьшается у животных в перипубертатном возрасте;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы количественные иммуногистохимические методы и анализ изображений, позволившие охарактеризовать динамику различных популяций иммуноцитов и стромальных клеток Т- и В-зон селезенки после воздействия хронического стресса, провести развернутое изучение возрастных особенностей иммуномодуляционных изменений в селезенке при воздействии различных типов хронического стресса, определить возрастные периоды наибольшей чувствительности к хроническому стрессу в растущем организме;

изложены доказательства развития негативных иммуносупрессивных изменений в селезенке растущего организма при воздействии хронического стресса, максимально выраженные у животных инфантильного возраста и при действии гетеротипических стрессоров;

раскрыты механизмы особенностей иммуномодуляционных изменений селезенки крыс в разные возрастные периоды под воздействием хронического гомо- и гетеротипического стресса;

изучена взаимосвязь интенсивности воздействия хронического стрессора с динамикой субпопуляций лимфоидных (CD8±, CD4±, CD90± и CD20±) и стромальных (ОХ-62± и белок S100) – иммунопозитивных клеток селезенки, изменениями экспрессии регуляторов апоптоза (каспаза-3) и пролиферации (PCNA), а также возрастом испытывающих воздействие хронического стресса животных;

проведена модернизация существующего подхода к изучению морфологических изменений в селезенке посредством использование иммуногистохимических методов исследования и цифрового анализа, что позволило выявить информативные критерии оценки постстрессовой динамики различных клеточных популяций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики: полученные результаты дополняют имеющиеся представления о влиянии хронического стресса на органы иммуногенеза и могут быть использованы при разработке мер профилактики иммунодепрессивных нарушений в растущем организме, пережившем действие хронического стресса; результаты исследования используются в образовательном и научно-исследовательском процессах кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), применяются при проведении лекционных и семинарских занятий со студентами и аспирантами, проходящими обучение на кафедре, используются при написании учебных пособий по клеточной биологии, цитологии, гистологии, иммуноморфологии;

определены иммуноморфологические подходы к оценке изменений цитоархитектоники селезенки крыс при действии хронического стресса на разных этапах раннего постнатального онтогенеза на основе комплексной оценки динамики популяций иммуноцитов и стромальных клеток Т- и В-зон, процессов клеточной гибели и пролиферации;

получена совокупность знаний, необходимых для продолжения углубленных исследований по изучению особенностей стресс-ассоциированных иммуносупрессивных изменений в растущем организме;

представлены рекомендации по применения различных по природе стрессоров (гомо- и гетеротипических) в экспериментальных исследованиях для выявления тонких механизмов влияния стресса на микроархитектонику органов иммунитета с использованием цифровых иммуноморфологических

методов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследования проведены на высоком методическом уровне с применением современных методов статистического анализа данных. Достоверность полученных результатов основана на применении достаточного количества морфологического материала: исследование выполнено на 48 крысах породы Спрейг-Доули в возрасте 20 и 45 суток, что соответствовало инфантильному и перипубертатному периодам постнатального развития;

теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации, а также результатами исследований, проведенных в изучаемой области ранее;

идея базируется на фактах обнаружения иммуномодулирующих эффектов стресса от стимулирующего до глубокого угнетающего действия на иммунную систему организма человека и экспериментальных животных, на возможности наложения возрастных изменений на стресс-индуцированные сдвиги во время активного роста, на обобщении опыта других исследователей по изучению воздействия хронического стресса на органы иммуногенеза;

использованы сравнительные сведения по морфологии селезенки у крыс разных возрастных периодов, о нейроэндокринных и иммунных изменениях органов иммуногенеза, опосредованных различными видами стресса и их связи с возрастными особенностями активации гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной оси при хроническом стрессе;

установлено согласование полученных результатов с данными других авторов по выявлению морфологических изменений в селезенке при воздействии хронического стрессорного воздействия с меняющимся стрессором [Kopp B.L., 2013; Babb J.A., 2014; Zhang B., 2014], связь иммуномодуляционных изменений с активацией гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной оси [Gagliano H., 2014], зависимость стресс-индуцированных изменений как от внешних, так и внутренних факторов -

продолжительности и типа стрессорного воздействия, возраста, пола испытуемого, типа приспособительного поведения [Costa F.A., 2010; Gądek-Michalska A., 2013; Oster D.];

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации: создание четкого алгоритма включения экспериментальных животных в исследование, разработка дизайна исследования, применение современных методов морфологических исследований, морфометрическая оценка и создание электронной базы данных полученных результатов с применением программы Image-Pro+ 8.0 (Media Cybernetics, США);

личный вклад соискателя состоит в том, что на основе проведенного автором аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы им осуществлялась разработка методических подходов исследования, автор принимал непосредственное участие в выполнении экспериментальных морфологических, иммуногистохимических и морфометрических исследований, выполнении статистической обработки, анализе и трактовке полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций, подготовке научных публикаций и докладов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 15 апреля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Чернову Дмитрию Александровичу степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в

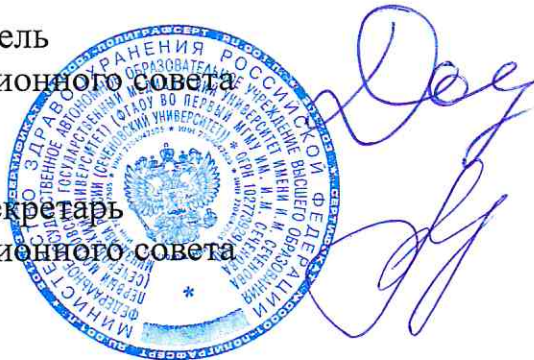
количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 22, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Блинова Екатерина Валериевна



«17» апреля 2019 г.