

### СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук, выполненной **Кашиным Александром Дмитриевичем** на тему:  
«Морфофункциональные особенности эндотелия лимфатического капилляра, лимфатического протока и краевого синуса лимфатического узла» по специальности

14.03.01 Анатомия человека (биологические науки).

Защита состоялась 31 мая 2022 года, протокол № 13.

Присутствовали: 20 членов диссертационного совета, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.01 Анатомия человека (биологические науки).

| № п/п | Ф.И.О.                         | Ученая степень | Шифр специальности в совете                         | Отрасль науки       |
|-------|--------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------|---------------------|
| 1.    | Насыров Руслан Абдуллаевич     | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Медицинские науки   |
| 2.    | Комиссарова Елена Николаевна   | Д.б.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Биологические науки |
| 3.    | Кульбах Ольга Станиславовна    | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Медицинские науки   |
| 4.    | Аничков Николай Мильевич       | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Медицинские науки   |
| 5.    | Багатурян Георгий Отарович     | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Биологические науки |
| 6.    | Бржеский Владимир Всеволодович | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Биологические науки |
| 7.    | Гайворонский Иван Васильевич   | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Медицинские науки   |
| 8.    | Заславский Денис Владимирович  | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Биологические науки |
| 9.    | Карелина Наталья Рафаиловна    | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Медицинские науки   |
| 10.   | Лытаев Сергей Александрович    | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Медицинские науки   |
| 11.   | Новикова Валерия Павловна      | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Биологические науки |
| 12.   | Одинцова Ирина Алексеевна      | Д.м.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Медицинские науки   |
| 13.   | Павлов Павел Владимирович      | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Медицинские науки   |
| 14.   | Полякова Виктория Олеговна     | Д.б.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Биологические науки |
| 15.   | Пуговкин Андрей Петрович       | Д.б.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Биологические науки |
| 16.   | Ревнова Мария Олеговна         | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Биологические науки |
| 17.   | Старчик Дмитрий Анатольевич    | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Медицинские науки   |
| 18.   | Столярова Марина Владимировна  | Д.б.н.         | 03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология | Биологические науки |
| 19.   | Чепур Сергей Викторович        | Д.м.н.         | 14.03.01-анатомия человека                          | Биологические науки |

|     |                                 |        |                            |                   |
|-----|---------------------------------|--------|----------------------------|-------------------|
| 20. | Эсауленко<br>Елена Владимировна | Д.м.н. | 14.03.01-анатомия человека | Медицинские науки |
|-----|---------------------------------|--------|----------------------------|-------------------|

**Заключение диссертационного совета Д 208.087.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета Д 208.087.01 от 31.05.2022 г. № 13 о присуждении Кашину Александру Дмитриевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Морфофункциональные особенности эндотелия лимфатического капилляра, лимфатического протока и краевого синуса лимфатического узла» по специальности 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки) принята к защите 18.03.2022 года, протокол № 9 диссертационным советом Д 208.087.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. (812) 2950646, e-mail:spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org>, созданным приказом Минобрнауки России от 11 апреля 2012 г. № 105/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций».

Соискатель Кашин Александр Дмитриевич 07 июля 1995 года рождения.

В 2017 г. окончил федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия» по специальности «ветеринария». В 2021 году окончил очную аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре анатомии, топографической анатомии по направлению подготовки 30.06.01 - Фундаментальная медицина, направленности - Анатомия человека.

Работает в ООО «ВетА» в должности фармацевта.

Диссертация выполнена на кафедре анатомии, топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

**Научный руководитель - Сесорова Ирина Сергеевна** доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры анатомии, топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант - Миронов Александр Александрович** доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела электронной микроскопии Института молекулярной онкологии, г. Милан, Италия.

**Официальные оппоненты:**

**Банин Виктор Васильевич** — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра морфологии человека, заведующий;

**Гурова Ольга Александровна** — кандидат биологических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра анатомии человека, доцент

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация -** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном заведующей кафедрой анатомии человека, доктором медицинских наук, профессором Румянцевой Татьяной Анатольевной, указала, что диссертационная работа Кашина Александра Дмитриевича на тему: «Морфофункциональные особенности эндотелия лимфатического капилляра, лимфатического протока и краевого синуса лимфатического узла» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача - выявить особенности строения эндотелия лимфатического капилляра, краевого синуса лимфатического узла и лимфатического протока, используя модельные объекты, и морфологически обосновать механизм транспорта молекул через эндотелиальный пласт, имеющей важное значение для теоретических и практических исследований анатомии человека. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук

(п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018г.), а ее автор Кашин Александр Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 – Анатомия человека.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры анатомии человека 12 апреля 2022 года, протокол № 8. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Соискатель имеет 11 опубликованных печатных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 3 статьи - в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 статья в журнале, индексируемом в международной реферативной базе Scopus. В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы: особое строение межэндотелиальных соединений в лимфатическом капилляре кишечной ворсинки крысы; формирование двух фенотипических форм клеток краевого синуса верхнего брыжеечного лимфатического узла; полиморфизм эндотелиального монослоя на синусной поверхности створки клапана грудного протока.

Научные работы представлены в виде научных статей, тезисов, материалов всероссийских конференций. Объем изданий 40 стр. Авторский вклад в опубликованных работах – 76%.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Sesorova, I.S. Cellular and sub-cellular mechanisms of lipid transport from gut to lymph / I.S. Sesorova, **A.D. Kashin**, V.V. Sesorov, M.A. Zdorikova, I.D. Dimov, N.R. Karelina, G.V. Beznoussenko, A.A. Mironov // **Tissue and Cell**. – 2021. – Т. 72. – С. 1015–29.
2. **Кашин, А.Д.** Внутривеночные клапаны лимфатических капилляров кишечной ворсинки крысы / А. Д. Кашин, И. Д. Димов, М. А. Здорикова, И. С. Сесорова, Н. Р. Карелина, А. А. Миронов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 31–37.
3. Димов, И.Д. Микроангиоархитектоника кишечной ворсинки / И.Д. Димов, **А.Д. Кашин**, М.А. Здорикова, Т.Е. Казакова, Н.Р. Карелина, И.С. Сесорова // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2020. – Т. 27, № 4. – С. 11–14.
4. **Кашин, Д.А.** Ультраструктура эндотелия краевого синуса верхних брыжеечных лимфатических узлов / Д.А. Кашин, И.Д. Димов, Н.Р.

Карелина, И.С. Сесорова, А.В. Зайцева, Г.Н. Денисова // В сборнике: Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Александра Кирилловича Косоурова. Сборник научных трудов. Воронеж, 2021. С. 142-145.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. Доктора биологических наук, доцента **Клетиковой Людмилы Владимировны**, профессора кафедры акушерства, хирургии и незаразных болезней животных ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д. К. Беляева». Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.
2. Доктора биологических наук, профессора **Петровой Маргариты Борисовны**, заведующей кафедрой биологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.
3. Кандидата медицинских наук **Балиашвили Джемали Ушангевича**, доцента кафедры управления в здравоохранении ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.
4. Кандидата ветеринарных наук, доцента **Мартынова Александра Николаевича**, директора ООО «Центр современной ветеринарии». Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор Банин Виктор Васильевич – ведущий морфолог и специалист по электронномикроскопическим методам исследования, возглавляет Международную Ассоциацию морфологов, является главным редактором журнала «Морфология».

Кандидат биологических наук, доцент Гурова Ольга Александровна является специалистом в области возрастной и клинической микроанатомии микроциркуляторного русла, старший научный сотрудник.

Выбранная ведущая организация, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, является известным научным образовательным учреждением. Кафедра анатомии человека под руководством доктора медицинских наук, профессора Румянцевой Татьяны Анатольевны занимается разработкой вопросов в

области морфологии органов и тканей с привлечением современных методов исследования. Специалисты ведущей организации вносят существенный вклад в решение научных задач в области биологии и медицины сосудистой системы человека.

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

**разработан** экспериментальный подход по использованию хиломикрона в качестве маркерной молекулы, диаметр которой в условиях, исключающих избыточную липидную нагрузку на слизистую оболочку тонкой кишки, составляет от 30 до 100 нм;

**предложен** механизм транспорта макромолекул из интерстиция собственной пластинки кишечной ворсинки в лимфатический капилляр;

**доказано:**

- межэндотелиальные соединения в лимфатическом капилляре кишечной ворсинки имеют особую организацию, представляющую собой комплекс закономерно расположенных по ходу щели адгезионного соединения черепицеобразной формы точечного адгезивного и плотного контакта;

- отсутствие транцитоза хиломикрон диаметром 30-100 нм в лимфатическом капилляре кишечной ворсинки крысы в условиях, исключающих избыточную липидную нагрузку на слизистую оболочку тонкой кишки;

**введена** трактовка понятия «внутристеночный клапан» лимфатического капилляра для комплекса межэндотелиальных соединений и якорных филаментов.

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

**доказаны** особенности строения эндотелия, формирующего клеточный слой с высокой и низкой проницаемостью для макромолекул;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы** методы электронной микроскопии высокого разрешения, в том числе электронная томография; метод получения серийных изображений с помощью детектора обратно рассеянных электронов в сканирующем электронном микроскопе, оборудованном внутренним ультратомом, позволивший детализировать микроанатомическое строение кишечной ворсинки и ультраструктуру комплекса Гольджи эндотелия лимфатического капилляра, краевого синуса лимфатического узла и грудного протока;

**изложены** аргументы в пользу:

- гипотезы существования в лимфатических капиллярах всех тканей и органов «синусоидных контактов», которые препятствуют обратному току лимфы из просвета капилляра в интерстиций;

- гипотезы, исключающей участие кавеол в транспорте макромолекул в лимфатическом эндотелии;

**раскрыты** существенные противоречия между существующими представлениями о механизмах транспорта макромолекул через эндотелиальный монослой в лимфатических капиллярах и краевом синусе лимфатического узла;

**изучены:**

- строение межклеточных контактов эндотелия в органах с разной проницаемостью слоя: лимфатическом капилляре, краевом синусе лимфатического узла и лимфатическом протоке;

- ультраструктура комплекса Гольджи в эндотелии лимфатического капилляра, краевого синуса лимфатического узла и лимфатического протока после транспорта липидов и в его отсутствии;

- особенности параметров тканевой организации эндотелиального слоя межклапанного сегмента и створки клапана грудного протока;

**проведена модернизация** существующих моделей резорбции лимфы в лимфатическом капилляре.

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

**разработаны и внедрены** учебные материалы, которые используются в учебном процессе на кафедре анатомии, топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на кафедре общей химической технологии ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»;

**определены** перспективы практического использования:

- кишечной ворсинки в качестве экспериментальной модели для дальнейшего поиска и изучения молекулярных конструкций на основе липофильных низкомолекулярных лекарственных препаратов, которые после всасывания в кишечнике включались бы в состав хиломикрона;

- хиломикрона в исследованиях проблем доставки и удержания терапевтической молекулы в лимфатических узлах, и механизмов ее дальнейшего переноса в нужную область или тип клеток;

- метода усиления контрастирования по протоколу OTOTO, позволяющего визуализировать липиды без специальной окраски, что может

быть использовано в электронно-микроскопических исследованиях для изучения механизмов транспорта липидов и его регуляции;

- метода сканирующей электронной микроскопии с получением изображения на микроскопе, имеющим встроенный ультратом, который позволяет получить серийные срезы микроанатомического препарата, что открывает широкие возможности для изучения топографической микроанатомии структур, взаимодействия клеток в ткани, развития процессов и другое.

**создана** модель эффективного применения знаний об особенностях строения эндотелия лимфатического капилляра, краевого синуса лимфатического узла и грудного протока в учебном процессе;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** – результаты получены на сертифицированном оборудовании: ультратоме Leica Ultracut-UCT (Leica, Germany); сканирующем электронном микроскопе Hitachi-S-405 AS; электронном микроскопе, оборудованном гониометром, Tecnai 12 EM (FEI, The Netherlands); сканирующем электронном микроскопе «Quanta 250» (FEI), оборудованном ультратомом «GATAN»; построение томограмм осуществляли с использованием программы IMOD;

**теория** построена на известных, проверенных фактах и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации, а также смежных областей;

**идея работы базируется** на обобщении фундаментальных исследований отечественных и зарубежных ученых, а также передового опыта по изучению проницаемости лимфатического эндотелия и механизмов резорбции молекул в лимфатическом капилляре.

**использовано** сравнение полученных автором данных об особенностях строения эндотелия в лимфатическом капилляре, краевом синусе лимфатического узла и лимфатическом протоке с результатами ранее проведенных исследований по рассматриваемой тематике;

**установлено**, что полученные автором результаты не противоречат данным, опубликованным в отечественных и зарубежных источниках по данной тематике;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, позволившие объективизировать данные экспериментальных исследований и получить качественно новую информацию; статистический анализ проведен с использованием современных методов обработки информации.

**Личный вклад соискателя состоит** в том, что автор лично разработал экспериментальную модель по использованию хиломикрона в качестве маркерной молекулы, осуществил планирование, и проведение экспериментальной части исследования, набор и анализ фактического материала, сформулировал основные положения и выводы исследования, провел подготовку основных публикаций по выполненной диссертационной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Кашин Александр Дмитриевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 31 мая 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по выявлению морфофункциональных особенностей эндотелия лимфатического капилляра, краевого синуса лимфатического узла и лимфатического протока, имеющей значение для развития биологии и медицины, в том числе для понимания механизмов транспорта макромолекул через эндотелиальный пласт и разработки методов профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями его проницаемости, присудить Кашину Александру Дмитриевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - 2, недействительных бюллетеней - 1.

31.05.2022 г.

Председатель  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор



 Насыров Руслан Абдуллаевич

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор



Кульбах Ольга Станиславовна