

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук, выполненной **Казаковой Татьяной Евгеньевной** на тему:
«Морфофункциональная характеристика транспортного пути липидов из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки (экспериментальное исследование)» по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки); 14.03.01 – анатомия человека (биологические науки).

Защита состоялась 17 февраля 2021 года, протокол № 3.

Присутствовали: 23 члена диссертационного совета, из них 5 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки); 7 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.	Комиссарова Елена Николаевна	Д.б.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
2.	Кульбах Ольга Станиславовна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
3.	Багатурия Георгий Отарович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
4.	Васильев Андрей Глебович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
5.	Верин Владимир Константинович	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
6.	Гайворонский Иван Васильевич	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
7.	Гайдуков Сергей Николаевич	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
8.	Горбунова Виктория Николаевна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
9.	Заславский Денис Владимирович	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
10.	Карелина Наталья Рафаиловна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
11.	Купатадзе Димитрий Димитриевич	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
12.	Лытаев Сергей Александрович	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
13.	Новикова Валерия Павловна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
14.	Обухов Дмитрий Константинович	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки

15.	Павлов Павел Владимирович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
16.	Пуговкин Андрей Петрович	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
17.	Ревна Мария Олеговна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
18.	Романова Ирина Владимировна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
19.	Старчик Дмитрий Анатольевич	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
20.	Столярова Марина Владимировна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
21.	Фомин Николай Федорович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
22.	Чепур Сергей Викторович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
23.	Эсауленко 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 17.02.2021 г. № 3 о присуждении Казаковой Татьяне Евгеньевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Морфофункциональная характеристика транспортного пути липидов из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки (экспериментальное исследование)» по специальностям 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки); 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки) принята к защите 14 декабря 2020 года по протокол № 8 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 Казакова Татьяна Евгеньевна 1977 года рождения.

В 1999 г. окончила Ивановский государственный университет по специальности «биология». В 2003 году окончила очную аспирантуру Ивановской государственной медицинской академии на кафедре нормальной анатомии по специальности «анатомия человека».

Работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации старшим преподавателем кафедры анатомии, топографической анатомии.

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

Научные руководители: **Сесорова Ирина Сергеевна** — доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры анатомии, топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; **Миронов Александр Александрович** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела электронной микроскопии Института молекулярной онкологии, г. Милан, Италия.

Официальные оппоненты:

Корнилова Елена Сергеевна — доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, лаборатория динамики внутриклеточных мембран, руководитель;

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

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 заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, доктором медицинских наук, профессором Павловым Алексеем Владимировичем и заведующим кафедрой анатомии человека, доктором медицинских наук, профессором Румянцевой Татьяной Анатольевной, указала, что

диссертационная работа Казаковой Татьяны Евгеньевны на тему: «Морфофункциональная характеристика транспортного пути липидов из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки (экспериментальное исследование)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача изучения ультраструктурных механизмов транспортного пути липидов из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки. 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 Казакова Татьяна Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки); 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки).

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии и кафедры анатомии человека 15 января 2021 года, протокол № 1.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 5 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 3 статьи в журнале, индексируемом в международной реферативной базе Scopus. В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы: морфологические особенности структур, формирующих транспортный путь липидов из просвета тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки, а также временные характеристики транспорта липидов через энтероцит в условиях низкой пищевой нагрузки. Научные работы представлены в виде научных статей, тезисов, материалов международных и всероссийских конференций. Объем изданий 61 стр. Авторский вклад в опубликованных работах – 79%.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Sesorova I. S. Structure of the enterocyte transcytosis compartments during lipid absorption / N. R. Karelina, **T. E. Kazakova**, S. Parashuraman, M. A. Zdorikova, I. D. Dimov, E. V. Seliverstova, G. V. Beznoussenko A. A. Mironov, // **Histochem Cell Biol.** – 2020. – Vol. 153, № 6. – P. 413–429.

2. **Казакова, Т.Е.** Ультраструктура энтероцита кишечной ворсинки мышцы в состоянии относительного функционального покоя / Т.Е. Казакова, И.Д. Димов, Н.Р. Карелина, И.С. Сесорова, А.Д. Кашин, А.А. Миронов // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2018. – Т. 25, № 4. – С. 46–50.

2. Сесорова, И.С. Новые возможности световой микроскопии в цитологии и гистологии // И.С. Сесорова, Г.В. Безнусенко, **Т.Е. Казакова**, В.В. Сесоров, И.Д. Димов, А.А. Миронов // **Цитология.** – 2018. – Т. 60, № 5. – С. 319–329.

4. Карелина, Н.Р. Ультраструктурные основы процесса образования лимфы / Н.Р. Карелина, И.С. Сесорова, Г.В. Безнусенко, В.К. Шишло, В.В. Сесоров, **Т.Е. Казакова**, А.А. Миронов // **Морфология.** – 2017 – Т. 151, № 2. – С. 7–19.

5. **Казакова, Т.Е.** Органеллы внутриклеточного транспорта в эндотелии лимфатических коллекторов / Т.Е. Казакова, И.С. Сесорова // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 4. – С. 509.

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 медицинских наук, доцента **Яшиной Ирины Николаевны**, доцента кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

2. Кандидата медицинских наук **Ковалева Алексея Вячеславовича**, заведующего лабораторией соединительной ткани с группой клинической генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

3. Доктора биологических наук, профессора **Харченко Николая Николаевича**, заведующего кафедрой экологии, защиты леса и лесного охотоведения ФГБОУ ВО «Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова» Минобрнауки России. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

4. 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.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что доктор биологических наук, профессор Корнилова Елена Сергеевна является специалистом в области внутриклеточного

транспорта, научным руководителем и консультантом по защите докторских и кандидатских диссертаций по проблемам, связанным с внутриклеточным транспортом. 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».

Выбранная ведущая организация, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, является известным научным образовательным учреждением. Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии под руководством доктора медицинских наук, профессора Павлова Алексея Владимировича и кафедра анатомии человека под руководством доктора медицинских наук, профессора Румянцевой Татьяны Анатольевны занимаются разработкой вопросов в области микроанатомии, гистологии и клеточной биологии органов и тканей с привлечением современных методов морфологического исследования. Сотрудники Агаджанова Л. С., Бабанова И. Г., Емануйлов А. И., Кемоклидзе К. Г., Кирдянов Ю. Г., Кораблева Т. В., Стрелков А. А., Тюмина Н. А., Фоканова О. А., Шашкина М. В. имеют большое количество научных публикаций в соответствующей области исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** новая экспериментальная модель, позволяющая исключить избыточную липидную нагрузку на слизистую оболочку тонкой кишки, что дает возможность адекватного анализа полученных результатов;
- **предложена** оригинальная модель «насосного» механизма транспорта липидов из зоны пальцевидного контакта соседних энтероцитов в собственную пластинку кишечной ворсинки;
- **доказано:**
 - у взрослых крыс во время транспорта липидов через апикальную часть плазматической мембраны энтероцита в условиях, исключающих избыточную липидную нагрузку, эндоцитоз не играет существенной роли;
 - при отсутствии избыточной липидной нагрузки среднее время прохождения липидов через энтероцит составляет 45 мин.;
- **введена** измененная трактовка понятия «насосный механизм» для комплекса структур энтероцита, обеспечивающих перемещение липидов через клетку.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказаны** этапы и временные характеристики транспорта липидов из просвета тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки при отсутствии избыточной липидной нагрузки;

- применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использован** комплекс методов 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;

- **изложены** аргументы в пользу:

- гипотезы транспорта незрелых хиломикронов из эндоплазматического ретикулума в комплекс Гольджи без формирования СОPII-производных везикул;

- модели транспорта хиломикронов через стопку комплекса Гольджи, основанной на механизме «неполного слияния» мембран («kiss-and-run»-модель);

- гипотезы транспорта хиломикронов через базальную мембрану кишечного эпителия, опосредованного дендритными клетками, отростки которых, образуя с энтероцитом плотный контакт, проходят через базальную мембрану, формируя в ней поры;

- **раскрыты** существенные противоречия между существующими представлениями о механизмах перемещения липидов через плазматическую мембрану энтероцита и на разных этапах внутриклеточного транспорта;

- **изучены:**

- роль межклеточных контактов энтероцита, функционально связанных с элементами цитоскелета, как основы «насосного механизма», обеспечивающего перемещение липидов через клетку и выдавливание хиломикронов из зоны межклеточных контактов в интерстиций собственной пластинки кишечной ворсинки;

- значение дендритных клеток для прохождения липидов через базальную пластинку;

- **проведена модернизация** существующих моделей транспорта липидов через плазматическую мембрану энтероцита, его эндоплазматический ретикулум и комплекс Гольджи.

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

- **разработаны и внедрены** учебные материалы, которые используются в

учебном процессе на кафедрах гистологии, эмбриологии и цитологии; анатомии, топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **определены** перспективы практического использования:

- протокола синхронизации транспорта липидов, который позволяет адекватно оценить временные характеристики транспортного пути на каждом этапе транспорта и дает возможность не только детального изучения структур и молекулярных механизмов, но и сравнения результатов разных групп исследователей, работающих по данной проблеме;

- электронно-микроскопического анализа высокого разрешения (включая электронно-микроскопическую томографию) для доказательств дискретного или непрерывного характера транспортных механизмов молекул в клетке;

- метода усиления контрастирования по протоколу OTOTO, который позволяет визуализировать липиды в клеточных мембранах без специальной окраски в электронно-микроскопических исследованиях, что может быть использовано для дальнейшего изучения механизмов транспорта липидов и его регуляции;

- **создана** модель эффективного применения знаний о структурах, обеспечивающих транспорт липидов и просвета тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки, в учебном процессе;

- **представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию морфологических методов изучения транспорта липидов.

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 программ «AnalySis» и IMOD;

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

- **идея базируется** на обобщении передового опыта по изучению морфологической организации транспортного пути липидов через кишечную ворсинку;

- **использованы** сравнение авторских данных о поступлении липидов из полости тонкой кишки в энтероцит, прохождении их через структуры энтероцита и выходе в собственную пластинку кишечной ворсинки и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;
- **установлено** качественное совпадение авторских результатов о выходе прехиломикронов из эндоплазматического ретикулума без участия СОРП-производных везикул с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, позволившие обьективизировать данные экспериментальных исследований и получить качественно новую информацию; математическая и статистическая обработка результатов.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах процесса, непосредственном участии соискателя в научных экспериментах, личном участии в апробации результатов исследования, разработке экспериментальной модели, выполнении обработки и интерпретации экспериментальных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Таким образом, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненная Казаковой Татьяной Евгеньевной на тему: «Морфофункциональная характеристика транспортного пути липидов из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки (экспериментальное исследование)» по специальностям 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки); 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – детализация транспортного пути липидов и морфологическое обоснование механизмов их транспорта из полости тонкой кишки в собственную пластинку кишечной ворсинки, имеющей значение для развития биологии и медицины, в частности для понимания механизма всасывания и транспорта жирных кислот и разработки методов лечения заболеваний, связанных с нарушением липидного обмена.

Диссертация соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 №723, 21.04.2016 №335, 02.08.2016 №748, 29.05.2017 №650).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 5 докторов наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки) и 7 докторов наук по специальности 14.03.01 – Анатомия человека (биологические науки), участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 22, против - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Д 208.087.01
д.м.н., профессор

Комиссарова Елена Николаевна

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 208.087.01
д.м.н., профессор

Кульбах Ольга Станиславовна

