

Заключение диссертационного совета Д 220.062.02 на базе  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»  
Министерства сельского хозяйства РФ по диссертации

на соискание ученой степени доктора наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13.05.2021 №202

О присуждении Кириченко Евгении Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Роль щелевых контактов и белков - коннексинов в нейроглиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс» по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных принята к защите 02.02.2021, протокол №198 диссертационным советом Д 220.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства РФ, 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 12, созданного приказом Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель **Кириченко Евгения Юрьевна**, 1982 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему: «Структурно-функциональное исследование механизмов организации веретенообразной активности нейронов бочонка соматической коры крысы» защитила в 2009 году в диссертационном совете, созданном на базе федерального государственного бюджетного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южный федеральный университет».

Работает в должности ведущего научного сотрудника лаборатории «Молекулярная нейробиология» Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного бюджетного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

Диссертация выполнена в Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного бюджетного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

Научный консультант - доктор биологических наук, профессор **Ермаков Алексей Михайлович**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный технический университет», декан факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина».

Официальные оппоненты:

**Зеленевский Николай Вячеславович**, доктор ветеринарных наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; профессор кафедры анатомии животных

**Конорова Ирина Львовна**, доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», профессор кафедры морфологии человека

**Лосева Елена Владимировна**, доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии Российской Академии Наук, главный научный сотрудник лаборатории функциональной нейрцитологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»**, г. Омск, в своем положительном отзыве, подписанном Бойко Татьяной Владимировной, доктором ветеринарных наук, доцентом, заведующей кафедрой диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, указала, что: «Диссертационная работа Кириченко Евгении Юрьевны на тему «Роль щелевых контактов и белков - коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне, которая содержит решение научной проблемы установления связи нейронных и глиальных сетей, передающих сигналы, посредством которых мозг может обрабатывать и передавать информацию для выполнения соответствующих действий, имеющая важное значение для разви-

тия биологической науки нейроанатомии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, глубине исследования и степени доказательности диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции №355 от 24.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет Д 220.062.02, а Кириченко Евгения Юрьевна заслуживает присуждения ей искомой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных. Отзыв ведущей организации составлен на основании заключения расширенного заседания кафедры кафедрой диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства и кафедры анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет», протокол №3 от 30 марта 2021 года».

Соискатель имеет 57 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 54 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 25; 21 статья опубликована в журналах, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования (Web of Science, Scopus), 27 научных работ – в трудах и материалах российских и международных конференций, съездов и конгрессов. Изданы 1 монография и 1 методические рекомендации. Работы посвящены изучению структуры и функции щелевых контактов и составляющих их коннексинов центральной нервной системы млекопитающих; общий объём научных изданий – 37,1 печатных листа, авторский вклад 95%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Non-random formation of the 'tripartite synapse' in layer 2/3 of rat barrel cortex / S. Filippova, A. Logvinov, A. Starostin, **E. Kirichenko** // *Glia*. – 2019. – V. 67, Issue S1. – P. E340–E341.

2. Kirichenko, E. Y. Ultrastructural study of glial gap junctions in the thalamic nuclei of rat / **E. Y. Kirichenko**, G. A. Churyumova, A. K. Logvinov // *Biochemistry (Moscow)*. – 2016. – V. 10, Issue 3. – P. 207–217.

3. Особенности строения нейро-глио-сосудистых ансамблей в гломерулах обонятельной луковицы крысы / **Е. Ю. Кириченко**, А. К. Логвинов, С. Ю. Филиппова и др. // Цитология. – 2020. – Т. 62, № 4. – С. 278–285.

4. Филиппова, С. Ю. Вероятность образования трехстороннего синапса в первичной соматосенсорной коре крыс и размер активной зоны синапса находятся в прямой зависимости / С. Ю. Филиппова, А. К. Логвинов, **Е. Ю. Кириченко** // Ученые записи Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. – 2020. – Т. 6 (72), № 2. – С. 249–258.

5. Холинергические и потенциал-зависимые механизмы локального ритмогенеза в нейронных колонках соматической коры крысы / А. Г. Сухов, Т. С. Сердюк, Л. В. Лысенко, Е. Ю. Кириченко, и др. ; под общ. ред. А. Г. Сухова; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону : Издательство Южного федерального университета, 2011. – 346 с. ISBN 978-5-9275-0912-6.

На диссертацию и автореферат поступило 15 отзывов: д-ра ветеринар. наук Соловьевой Л. П. из ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; д-ра ветеринар. наук Мироновой Л. П. и канд. ветеринар. наук Ушаковой Т. М. из ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»; д-ра биол. наук Меньковой А. А. и канд. биол. наук Цыганкова Е. М. из ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет»; канд. ветеринар. наук Хасаева А. Н. из ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный аграрный университет им. М.М. Джембулатова»; д-ра ветеринар. наук Шинкаренко А. Н. из ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет»; ассоциированного профессора Брагина Д. Е. из Медицинской школы центра медицинских наук Университета Нью-Мексико, Соединенные Штаты Америки; д-ра биол. наук Шихляровой А. И. из ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»; д-ра биол. наук Вербицкого Е. В. из ФГБУН Федерального исследовательского центра «Южный научный центр Российской академии наук»; д-ра медиц. наук Гафиятуллиной Г. Ш. из ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»; доктора медицинских наук Такаичи Фукуда из Университета Кумамото, Япония; д-ра ветеринар. наук Муллакаева О. Т. из ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»; д-ра ветеринар. наук Ермолаева В. А. и д-ра ветеринар. наук Марьина Е. М. из ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный

аграрный университет имени П.А. Столыпина»; д-ра ветеринар. наук Кравченко В. М. из ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина»; д-ра ветеринар. наук Дроздовой Л. И. из ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»; д-ра биол. наук Баймишева Х. Б. из ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет».

Все отзывы положительные, без замечаний, кроме отзывов из ФГБУН Федерального исследовательского центра «Южный научный центр Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет», где есть вопросы, пожелания и замечания редакционного характера.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в соответствующей отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации (сведения размещены на официальном сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» [www.stgau.ru](http://www.stgau.ru)).

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

**разработана** научная идея, позволившая расширить и дополнить сведения о глиа-глиальных и нейро-нейрональных щелевых контактах, имеющих критическое значение как для развития, так и для нормального функционирования центральной нервной системы млекопитающих;

**предложены** оригинальные суждения о морфологической и антигенной организации коркового и подкоркового слоев мозга крыс; о различных типах щелевых контактов в мозге; о роли щелевых контактов в нейро-глио-васкулярных взаимодействиях;

**доказана** перспективность использования полученных результатов в научных целях при исследовании локальной и дистантной синхронизации ритмической активности, механизмов регуляции работы гематоэнцефалического барьера; при разработке новых методов лечения отдельных дегенеративных заболеваний ЦНС животных, в том числе прионных и нейроопухолевых болезней;

**введены:** новые данные об экспрессии белков нейронов и глии, а также белков щелевых контактов в баррельной коре и таламических ядрах, данные об ультраструктурных характеристиках щелевых контактов в составе нейро-глио-сосудистых комплексов.

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

**доказаны** и научно обоснованы положения, вносящие вклад в ветеринарную морфологию по расширению представлений о структурной организации коркового и таламического уровней мозга млекопитающих, а также о важном морфологическом субстрате для таламокортикального проведения – нейро-нейрональных и глиа-глиальных щелевых контактов;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** комплекс современных методов исследования, в том числе гистологические, иммуногистохимические, иммунофлюоресцентные, электронномикроскопические, иммуноэлектронномикроскопические, морфометрические, а также методы анализа, адекватные поставленным задачам;

**изложены** факты в виде цифрового материала, в виде схем, фотографий, электроннограмм, наглядно подтверждающие участие щелевых контактов в синаптическом проведении в составе трехчастного синапса, осуществлении функции ионной буферизации, синхронизации ритмической активности, функционировании комплекса нейрон-глиальная клетка - сосудистый элемент;

**изучены** структурные особенности локализации белков синаптических везикул, нейрофиламентов, глиофибрилл, миелинизированных отростков, добавочных нейропептидов, а также закономерности распределения белков щелевых контактов нейронов и глии в корковых и подкорковых зонах мозга крыс; элементарные ансамбли тормозных нейронов, объединенные глиальными и нейрональными щелевыми контактами в коре и таламусе; открыта и охарактеризована гетерогенность астроцитов по экспрессии белков глиальных щелевых контактов, закономерности расположения щелевых контактов в составе трехчастного синапса, закономерности локализации щелевых контактов в составе периваскулярных астроцитарных муфтах;

**проведена модернизация** методологических подходов по изучению ультраструктуры нервных и глиальных клеток, а также клеточных компартментов в

объеме на серийных срезах; исследованию коннексинов и щелевых контактов на светооптическом и ультраструктурном уровнях методами pre- и post-embedding; исследования иммуномеченных нейронов и глиальных клеток в объеме с дальнейшей идентификацией на ультраструктурном уровне;

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

**разработаны и внедрены** практические предложения по использованию результатов исследований, подтвержденные актами внедрения в научно-исследовательскую работу и учебный процесс пяти вузов Российской Федерации, а также в практические диагностические исследования ГБУ РО «Патологоанатомическое бюро»;

**определены** перспективы использования результатов исследований: в научных целях при изучении анатомических субстратов различных функциональных областей мозга, в том числе зрительной и моторной коре; при исследовании роли астроглиальных щелевых контактов между отростками опухолевых клеток в астроцитах различной степени злокачественности; при исследовании роли гетерогенности астроглии по экспрессии коннексинов в нормальном мозге, при развитии нейродегенеративных заболеваний и нейроканцерогенеза; при исследовании межклеточного проведения PrPSc посредством нанотрубочек и щелевых контактов в пораженных астроцитах с целью блокировки этого механизма при прионных болезнях животных;

**создана** научно обоснованная база для разработки новых терапевтических подходов для лечения эпилепсии, нейродегенеративных заболеваний, связанных с межклеточной передачей инфекционных агентов; рациональных стратегий, позволяющих осуществлять контролируемую доставку лекарственных средств в клетки центральной нервной системы на основе данных о щелевых контактах и белках коннекسينах; новых методов диагностики и прогноза развития первичных опухолей головного мозга млекопитающих;

**представлены** методические рекомендации и предложения по практическому использованию результатов исследования в научных целях и учебном процессе, подтвержденные актами внедрения в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет», ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармако-

логии и терапии», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», а также в ГБУ РО «Патологоанатомическое бюро»; результаты научных исследований вошли в отчеты по гранту РФФИ № 07-04-00424, гранту Минобрования № 2.1.1/1129, грантам РФФИ № 13-04-01012, № 15-04-03035, № 19-015-00325, грантам ЮФУ № 213.01- 24/2013-52, № 213.01-07-2014/05ПЧВГ, отчет Госзадания Минобрнауки России № БЧ0110-11/2017-27, отчет Госзадания Министерства науки и высшего образования РФ № 0852-2020-0028.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** результаты получены с использованием современных морфологических и иммуногистохимических методов исследования на светооптическом и ультраструктурном уровнях с применением сертифицированного модуля интерактивных измерений, на достаточном числе экспериментальных животных;

**теория** построена на современных данных по электрофизиологии, гистологии, иммуногистохимии и электронной микроскопии относительно представлений о структуре щелевых контактов и составляющих их белков-коннексинов в центральной нервной системе; о молекулярной структуре коннексинов, характеристике их основных видов и функциях в ЦНС; известных и проверенных фактах, которые согласуются с опубликованными ранее экспериментальными данными и дополнены новыми сведениями об особенностях организации коркового и таламического уровней представительства тактильного анализатора крыс, типов межклеточного проведения в этих зонах и нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимоотношений;

**идея базируется** на анализе теоретических и практических сведений научной литературы, обобщении передового опыта российских и зарубежных ученых по тематике исследования;

**использованы** анализ и сравнение авторских данных со сведениями отечественных и зарубежных ученых, ранее проводивших исследования по рассматриваемой тематике у животных и человека;

**установлено** некоторое совпадение авторских результатов с данными других исследователей по нейроанатомии, ультраструктуре щелевых контактов, парвальбу-



мин-содержащих нейронов, строению баррельной коры и баррелоидов таламуса и инкапсуляции химических синапсов и микрокапилляров в астроглиальные оболочки;

**использованы** современные методики получения, обработки и анализа исходной информации, в частности, отбор материала для комплексного гистологического, иммуногистохимического, электронномикроскопического и иммуноэлектронномикроскопического исследований, выбор критериев анализа полученных результатов.

**Личный вклад соискателя состоит в** постановке научной проблемы, формулировании целей и задач, непосредственном участии в получении исходных и окончательных данных, обработке и интерпретации экспериментально полученных данных, представлении полученных результатов научной общественности, подготовке основных публикаций по проведенной работе. По материалам диссертации опубликовано 54 печатные работы в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 25 статей – в изданиях, включенных ВАК России в перечень, рекомендуемый для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, из них 21 – публикации в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus, Web of Science.

На заседании 13.05.2021, №202, диссертационный совет принял решение присудить Кириченко Е. Ю. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 8 докторов наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – нет, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета



Оробец Владимир Александрович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

13 мая 2021 г.