

## О Т З Ы В

официального оппонента, доктора биологических наук Коноровой Ирины Львовны на диссертационную работу **Кириченко Евгении Юрьевны** на тему: **«Роль щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс»**, представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – «диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»

**Актуальность избранной темы.** Диссертационная работа Евгении Юрьевны Кириченко посвящена фундаментальной проблеме морфофизиологии нервной системы млекопитающих – определению роли щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-нейрональных, нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе головного мозга.

За последние 20 лет в экспериментах на животных установлено, что межнейрональные щелевые контакты (электрические синапсы) играют важную роль не только в развитии ЦНС на ранних этапах онтогенеза и вовлечении в активность всех элементов формирующегося коркового модуля, но также и в функционировании зрелого мозга. Раскрыта ультраструктурная организация и выявлены специфические белки-коннексины, образующие щелевые межнейрональные и глио-глиальные контакты, и кодирующие их гены. На примере зрительной коры у кошек показана роль межнейрональных щелевых контактов в синхронизации электрических ритмических осцилляций в тормозных нейронах одного типа в рамках одного модуля и в согласованной деятельности нейронов различных модулей. Установлено, что щелевые контакты соединяют астроциты в пространственные сети, играющие важную роль в контроле активности нейронных сетей посредством поглощения внеклеточных нейроактивных веществ, таких как ионы калия и нейромедиаторы, и действующие как интерактивный партнер в трехстороннем (трёхчастном) синапсе. Их отростки охватывают межнейрональный синапс и модулируют синаптическую передачу, высвобождая молекулы клеточной адгезии, внеклеточного матрикса синапса, направленного роста аксонов и глиотрансмиттеры. Показано, что коннексины играют важную роль в поддержании гомеостаза внеклеточной среды, оптимальной для нейротрансмиссии.

Несмотря на достигнутые успехи в развитии данного направления, до настоящего времени нет чёткого представления о распределении щелевых контактов в модулях сенсорной коры и таламических ядрах головного мозга млекопитающих, а также о взаим-

ном расположении химических и щелевых контактов. В связи с этим исследование роли щелевых контактов и образующих их белков коннексинов в нейро-нейрональных, нейро-глиальных и неро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс, чему посвящена работа Е.Ю. Кириченко, является актуальной. Особую значимость данное направление приобретает в свете появившейся за последнее десятилетие информации об участии щелевых контактов в развитии эпилептиформных, инфекционных, в том числе фатальных прионных заболеваний ЦНС, а также неоканцерогенеза домашних и диких животных. Это открывает перспективу поиска новых подходов к разработке способов коррекции таких заболеваний посредством воздействия на щелевые контакты.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Положения, выносимые на защиту, и выводы, сформулированные соискателем, базируются на всестороннем анализе отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, корректно сформулированных задачах в соответствии с поставленной целью и экспериментальных данных, полученных автором в опытах на животных с использованием адекватных современных методологий и методов исследования на высокотехнологичном оборудовании и представляются обоснованными, о чем свидетельствует согласованность собственных данных с известными достижениями экспериментальных работ других отечественных и зарубежных авторов, а также интерпретация и анализ полученных данных.

Результаты научных исследований вошли в отчеты по гранту РФФИ № 07-04-00424, гранту Минобрнауки № 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 гранта Министерства науки и высшего образования РФ № БАЗ 0110/20-5-14АБ.

Основные положения работы представлены и обсуждены на XVI Международной конференции по нейрокибернетике (Ростов-на-Дону, 2012), XXII Съезде физиологического общества им. Павлова (Волгоград, 2013), конференции «Актуальные проблемы современной медицины» (Киев, Украина, 2013), на регулярных международных междисциплинарных конгрессах «Нейронаука для медицины и психологии» (Крым, 2013, 2015, 2020), на IV съезде физиологов СНГ (Сочи – Дагомыс, 2014), 5-м Съезде биофизиков России (Ростов-на-Дону, 2015), VI Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» (Ростов-на-Дону, 2015), на XXIII Мультидисциплинарной международной конференции нейронаук «Стресс и поведение» (Санкт-

Петербург, 2016), на летней школе Brain Facts Summer School, Shanghai, Shanghai Jiao Tong University департамента Life Science (Шанхай, Китай, 2018, 2019), на кафедре Key Laboratory for the Genetics of Development and Neuropsychiatric Disorders (руководитель – профессор Вейдонг Ли), Shanghai Jiao Tong University (Шанхай, 13 Китай, 2019), на заседании Департамента анатомии и нейробиологии факультета «Life Science» (руководитель – профессор Фукуда Такаичи) университета Кумамото (Япония, 2019), на заседании лаборатории «Молекулярная нейробиология» (руководитель – профессор А. Б. Узденский) (Ростов-на-Дону, 2020), на Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2020).

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Автором получены оригинальные результаты, достоверность которых подтверждена корректным использованием известных научных методологий, методов исследования и высокотехнологичного оборудования и глубоким, всесторонним качественным анализом полученных морфологических данных. Сформулированные соискателем выводы вытекают из фактических данных и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Впервые проведено иммуногистохимическое исследование зон коркового (баррельная кора) и подкоркового (релейные и вентральные ядра таламуса) представительства вибрисс с использованием антител к синаптофизину, миелину, нейрофиламентам, глиальному фибриллярному кислому белку, парвальбумину, соматостатину, которое позволило обнаружить схожую уникальную морфо-структурную организацию исследуемых зон.

Получены оригинальные данные о распределении белков щелевых контактов в нейронах и нейроглии корковых и подкорковых зон представительства вибрисс. Впервые получены данные о наличии элементарных ансамблей тормозных нейронов, объединенных глиальными и нейрональными щелевыми контактами, которые осуществляют таламокортикальную и кортикоталамическую передачу в мозге.

Впервые выявлена гетерогенность астроцитов по экспрессии белков щелевых контактов коннексина 30 и коннексина 43 в коре и таламусе, а также охарактеризовано их распределение в исследуемых зонах.

Впервые продемонстрировано взаимное пространственное расположение химических синапсов и глиальных щелевых контактов, содержащих коннексин 43, в составе трехчастного синапса, свидетельствующее об их участии в регуляции нейротрансмиссии.

Впервые на ультраструктурном уровне показано распределение щелевых контактов в составе панглиальной сети.

Получены новые оригинальные данные о наличии в структуре гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) щелевых контактов между сосудистыми ножками астроцитов, содержащих коннексин 43 и коннексин 30.

В процессе исследования автором были разработаны: оригинальная методика изготовления серийных ультратонких срезов для изучения ультраструктуры нервных и глиальных клеток, а также клеточных компартментов в объеме; собственные протоколы исследования коннексинов и щелевых контактов методами иммунофлюоресцентной конфокальной микроскопии и электронной иммуногистохимии (pre- и post-embedding). Разработанные протоколы позволяют осуществлять визуализацию любых антигенов, специфичных для нервной ткани на светооптическом и ультраструктурном уровнях.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** Результаты работы Е.Ю.Кириченко имеют несомненное научное и практическое значение. На основании полученных результатов сформулирована гипотеза, согласно которой щелевые контакты являются важным морфологическим субстратом для обеспечения локальной и дистантной синхронизации ритмической активности при таламокортикальном проведении.

Основные положения рецензируемой диссертации используются в учебном процессе и исследованиях ряда российских ВУЗов и НИИ. Данные о наличии и размерах щелевых контактов и образующих их различных типах коннексинов и коннексонов в составе нейро-глио-сосудистых комплексов дополняют и расширяют имеющиеся представления о механизмах осуществления функций и регуляции работы гематоэнцефалического барьера.

Полученные в данной работе результаты и разработанные методы комплексного морфологического исследования могут быть использованы как в образовательном процессе студентов медицинских и ветеринарных ВУЗов, так и при исследовании структурной организации, цито-, вазо- и синаптоархитектоники головного мозга животных аспирантами-физиологами, ветеринарными врачами и морфологами.

Полученные результаты о распределении щелевых контактов и коннексинов имеют прикладное значение в ветеринарии в рамках разработки новых терапевтических возможностей лечения ряда дегенеративных заболеваний ЦНС животных, включая прионные болезни, в том числе основанных на блокировке коннексинов или уменьшении межклеточной коммуникации посредством щелевых контактов.

Результаты проведенных исследований легли в основу специального курса с практическими занятиями для иностранных студентов-магистров «Современные методы исследования: морфология, гистология, иммуногистохимия», а также используются в учебном процессе на кафедре «Физиология человека и животных» при чтении лекционных и практических курсов по направлениям «Нейробиология» и «Физиология высшей нервной деятельности» Академии биологии и биотехнологии ФГАУ ВО «Южный федеральный университет» Министерства науки и высшего образования РФ, на летней школе Brain Facts Summer School, Shanghai, Shanghai Jiao Tong University департамента Life Science (Шанхай, Китай, 2018-2023).

### **Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о присуждении ученых степеней».**

Автореферат диссертации оформлен традиционно, содержит все разделы и подразделы диссертации и раскрывает ее основные положения. В нем четко обозначены актуальность, цель и задачи исследования, научные положения, выносимые на защиту, описаны методы, использованные в работе, результаты исследований, дан их анализ; все выводы и практические рекомендации идентичны, изложенным в диссертации. Диссертационное исследование Кириченко Е.Ю. является целостной, завершенной научно-квалификационной работой, написанной самостоятельно, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной проблемы – определение роли щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-нейрональных, нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе головного мозга.

Диссертация и автореферат содержат 5 практических рекомендаций по использованию научных выводов. Основные положения работы отражены в 54 публикациях, в том числе 25 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации результатов докторских диссертаций, 21 статья индексируемых в Scopus и Web of Science. Диссертация соответствует формуле и паспорту специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

**Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.** Автором определены научная проблема, цель, задачи и методология исследования. Кириченко Евгенией Юрьевной лично осуществлены поиск, анализ и обобщение литературных данных по исследуемой проблеме, выполнение экспериментов, анализ и интерпретация результатов исследования, подготовка научных публикаций, написание и оформление рукописи. Доля

участия соискателя при выполнении диссертации составила 95%.

### **Оценка оформления, содержания и завершенности диссертации.**

Объём и структура представленной работы отвечают требованиям, предъявляемым к диссертациям соответствующего уровня. Диссертация изложена на 210 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, включающих в себя материалы и методы исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения и выводов, списка литературы, включающего 338 отечественных и зарубежных источников.

Работа иллюстрирована 47 рисунками и тремя таблицами.

Во введении, включающем 13 страниц, раскрыты актуальность избранной темы и степень ее разработанности, объект исследования, предмет исследования, научная гипотеза, представлены цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна работы, ее теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, научные положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора, информация о конкурсной поддержке работы, публикациях по теме исследования, структуре и объеме диссертации.

В главе «Обзор литературы» на 31 страницах представлены результаты анализа отечественной и зарубежной литературы относительно современных представлений о структуре щелевых контактов и составляющих их белков-коннексинов в центральной нервной системе, о молекулярной структуре коннексинов, о характеристике основных видов белков-коннексинов, представленных в ЦНС, и их функциях, об организации коркового и таламического уровней организации тактильного анализатора крыс.

В главе «Собственные исследования» описаны на 112 страницах результаты проведённого исследования. В первой части главы объемом 8 страниц подробно представлены материалы и методы исследования, включая материал – 74 лабораторные крысы линии Вистар, методики приготовления вибротомных и микротомных срезов, а также использованные методы иммуногистохимии, конфокальной микроскопии, электронной микроскопии, электронной иммуногистохимии и морфометрии. Во второй части (стр. 56-159), включающей 3 раздела и 11 подразделов, изложены полученные результаты исследований и дан их анализ. Весь ход диссертационного исследования логически выстроен.

В разделе 2.1 диссертантом подробно изучено распределение нейрональных и глиальных антигенов в колонках соматосенсорной коры, вентральных и ретикулярном ядрах таламуса крысы. В подразделе 2.1.1 описана экспрессия нейрональных и глиальных анти-

генов в баррельной коре головного мозга. В подразделе 2.1.2. описана экспрессия нейрональных и глиальных антигенов в вентропостеромедиальном, постеромедиальном и ретикулярном ядрах таламуса.

В разделе 2.2. описано распределение коннексинов в соматической коре, в вентральных и ретикулярном ядрах таламуса крыс. В подразделе 2.2.1. описана экспрессия коннексина 36 в коре мозга крыс, в подразделе 2.2.2. описано иммуногистохимическое и иммунофлюоресцентное исследование астроглиальных коннексинов 43 и 30 в коре мозга крыс. В подразделе 2.2.3. описано иммуногистохимическое исследование распределения коннексина 36 и коннексина 43 в вентральных и ретикулярном ядрах таламуса мозга крыс.

В разделе 2.3. описана ультраструктура нейро-нейрональных и глия-глиальных щелевых контактов в колонках соматической коры и ядрах таламуса крысы, в подразделе 2.3.1. описана ультраструктура нейро-нейрональных щелевых контактов колонок коры и вентральных ядер таламуса, в подразделе 2.3.2. описана ультраструктура астроглиальных щелевых контактов в коре и таламусе крыс, в подразделе 2.3.3. описаны особенности локализации коннексина 43, меченного коллоидным золотом, в структурах коры и таламуса крыс, в подразделе 2.3.4. приведено иммуноэлектронномикроскопическое исследование распределения коннексина 43, меченного пероксидазой, в структурах коры и таламуса крыс, в подразделе 2.3.5. описаны особенности локализации щелевых контактов в нейроглио-сосудистых комплексах, в подразделе 2.3.6. приведён анализ расположения щелевых контактов на серийных ультратонких срезах соматической коры.

В начале каждого подраздела главы «Собственные исследования» автор приводит список своих работ, опубликованных в открытой печати по результатам данного раздела.

Глубокий, аргументированный анализ полученных результатов и сопоставление их с литературными данными свидетельствуют о компетентности соискателя и его профессиональной зрелости. Всего Е.Ю.Кириченко процитировано 338 источников. Из них в отечественных изданиях 25 работ, в зарубежных 313 работ. Процитировано 5 собственных работ в отечественных изданиях (включая собственную кандидатскую диссертацию) и 6 работ в зарубежных изданиях. Ссылки на них корректно даны по тексту диссертации.

В конце каждого подраздела главы «Собственные исследования» автор приводит список своих работ, опубликованных в открытой печати по его результатам.

Основные положения работы представлены и обсуждены на XVI Международной конференции по нейрокибернетике (Ростов-на-Дону, 2012), XXII Съезде физиологического общества им. Павлова (Волгоград, 2013), конференции «Актуальные проблемы современной медицины» (Киев, Украина, 2013), на регулярных международных междисципли-

нарных конгрессах «Нейронаука для медицины и психологии» (Крым, 2013, 2015, 2020), на IV съезде физиологов СНГ (Сочи – Дагомыс, 2014), 5-м Съезде биофизиков России (Ростов-на-Дону, 2015), VI Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» (Ростов-на-Дону, 2015), на XXIII Мультидисциплинарной международной конференции нейронаук «Стресс и поведение» (СанктПетербург, 2016), на летней школе Brain Facts Summer School, Shanghai, Shanghai Jiao Tong University департамента Life Science (Шанхай, Китай, 2018, 2019), на кафедре Key Laboratory for the Genetics of Development and Neuropsychiatric Disorders (руководитель – профессор Вейдонг Ли), Shanghai Jiao Tong University (Шанхай, Китай, 2019), на заседании Департамента Анатомии и нейробиологии факультета Life Science (руководитель – профессор Фукуда Такаичи) университета Кумамото (Япония, 2019), на заседании лаборатории «Молекулярная нейробиология» (руководитель – профессор А. Б. Узденский) (Ростов-на-Дону, 2020), на Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2020).

В заключении диссертации объемом 13 страниц Кириченко Евгения Юрьевна систематизирует результаты собственных исследований, формулирует 5 выводов, и дает 4 практические рекомендации по их использованию. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из полученных результатов. Автором также обсуждаются перспективы дальнейшей разработки темы. Все перечисленное придает работе целостный и заверченный характер.

После заключения диссертант приводит список литературы на 39 стр.

После списка литературы на 2 страницах приводится список использованных сокращений в порядке упоминания в тексте диссертации.

Автореферат, изложенный на 46 страницах (2,0 печатных листа), отражает основное содержание диссертации, раскрывает актуальность избранной темы и степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, научные положения, выносимые на защиту, информацию об апробации результатов и личном участии автора, конкурсной поддержке работы, объеме и структуре диссертации, содержит результаты исследований и их анализ, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список публикаций по теме диссертации.

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.** Наряду с общей положительной оценкой работы, при изучении материалов диссертации и авторе-



ферата Кириченко Евгении Юрьевны, возник ряд замечаний и вопросов, на которые хотелось бы получить разъяснения автора в ходе публичной защиты:

1. В тексте диссертации и в автореферате автор часто использует термины «соматическая кора» и «сенсорная кора», в то время как есть общепринятое название «соматосенсорная кора».
2. В разделе материалы и методы исследования не указан пакет программ и методы математической обработки полученных фактических данных.
3. Из текста диссертации неясно, что подразумевается под термином «септа бочонка», на которую есть указание в тексте на стр. 78 и на рис. 16 И, но о которой не упоминается в главе «Введение» при описании структуры барреля сенсомоторной коры крысы. На стр. 39 в последнем абзаце, описывая литературные данные о локализации различных типов нейронов и распределении их отростков в барреле, автор пишет: *«В работе Лапенко и Сухова исследованы различные типы нейронов, локализованных в стенках, полости и септах бочонков в IV слое соматической коры крыс.»*, при этом в тексте ссылается на работу (Сухов А.Г., Лапенко Т.К., 1978). Однако в списке использованной литературы работа приведена с непонятными выходными данными, по которым найти работу не представляется возможным (20. Сухов, А. Г. Роль афферентных входов в морфофункциональной организации нейронов IV слоя соматосенсорной коры / А. Г. Сухов, Т. К. Лапенко // Институт мозга. – 1978. – С. 158–159.).
4. На стр. 36 в подписи к рис 3. и к последующим рисункам автор нигде не указывает метод окраски препарата, что является общепринятым при демонстрации гистологических объектов. Отсутствие такой информации в значительной мере затрудняет восприятие материала.
5. На стр. 61 автор указывает: *«При изучении фронтальных срезов с использованием антител к белку синаптофизину было установлено, что этот антиген распределен в соматической коре по вертикали равномерно.»* Непонятно, на основании чего сделано заключение, поскольку в тексте отсутствуют данные статистической обработки.
6. На стр. 66 автор пишет: *«При подсчете отдельно поперечно срезанных и продольно срезанных отростков было обнаружено, что поперечно срезанных отростков численно в два раза больше, чем продольно срезанных, что может говорить о преимущественно вертикальном расположении отростков в соматической коре S1 крыс.»* Диссертант делает голословное утверждение, не приводя цифровых данных.

7. На стр. 69 автор утверждает: *«На фронтальных срезах реакция на GFAP выявила повышенное (по сравнению с другими слоями) количество астроглиальных элементов в молекулярном, наружном зернистом и пирамидном слоях, а также умеренное скопление глиальных клеток во внутреннем зернистом (IV), ганглионарном и полиморфном слоях.»*, не приводя никаких числовых данных по слоям.
8. На стр. 71 автор пишет: *«Следует отметить, что по нашим данным, I, молекулярный слой колонки представляется уникальной зоной, поскольку в нем практически отсутствуют тела нейронов, отростки нервных клеток изменяют свое направление и диаметр, кроме того, в этом слое наблюдаются скопления астроглиальных элементов.»*. Хотелось бы увидеть эти данные, а не ссылку на работу (Сухорукова Е.Г., 2010), тем более что это напрямую связано с результатами исследования.
9. Здесь же далее автор пишет: *«Есть основания полагать, что клетки астроглии, расположенные в пределах этого слоя, принимают участие в процессах интеграции входной информации от кортикальных и таламических структур, а также организуют поверхностную глиальную пограничную мембрану, обеспечивающую поддержание целостности ликворэнцефалического барьера (Сухорукова Е.Г., 2010).»* Не понятно у кого есть основания полагать у диссертанта или цитируемого автора?
10. На стр. 74 – 75 автор приводит данные о послойном изменении площадей нейронов, указывая границы разброса площадей в различных слоях, и делает вывод об их послойном изменении, не приводя фактические данные в виде таблицы или графика, отражающих результаты их статистической обработки: *«Для первого слоя коры в основном характерны клетки, площадь которых не превышает 60 мкм<sup>2</sup>. Второй слой коры имеет более широкий разброс площадей тел PV+ нейронов по сравнению с первым слоем, однако, доминирующая масса клеток представлена диапазоном площадей от 60-90 мкм<sup>2</sup>. Как в третьем, так и в четвертом слое коры представлены различные по морфологии PV+ нейроны площадью от 60 до 180 мкм<sup>2</sup>. В пятом и шестом слоях находится наибольший разброс площадей: половина PV+ нейронов этих слоев представлена крупными телами от 150-360 мкм<sup>2</sup>, при этом, другая часть клеток имеет более мелкие размеры от 30-120 мкм<sup>2</sup>. В целом, послойное исследование площади PV+ нейронов демонстрирует тенденцию увеличения размеров клеток по направлению к нижним слоям коры.»* Неясно, на основании чего сделано такое заключение.
11. На стр. 76 автор пишет: *«В тоже время результаты проведенного нами морфометрического исследования показали, что по площади тел PV+ нейроны можно разделить*

на группы мелких (до 60 мкм<sup>2</sup>), средних (до 150 мкм<sup>2</sup>) и крупных (до 360 мкм<sup>2</sup>) клеток», однако не приводит статистически обработанных фактических данных, что несомненно повысило бы значимость проведённой работы.

12. На стр. 78 автор приводит процентное содержание *PV+* нейронов в стенках и полости баррелей, а также в септах, при этом не приводит соотношения площадей, внутренней части баррелей и септы и не приводит использованного математического метода и результатов статистической обработки. Кроме того, в тексте указано, что в септах число нейронов наибольшее и наименьшая их плотность, откуда напрашивается вывод, что септы должны занимать наибольшую площадь. Однако, на приведённых микрофотографиях (рис. 16 И) у них минимальная площадь. Кроме того, приведённые данные по числу клеток на единицу площади указаны некорректно: точность написания цифровых данных не может превышать величину, равную одной трети от значения ошибки среднего (Урбах, Математическая статистика для биологов и медиков. М., Изд-во АН СССР, 1963, стр. 158). То есть вместо  $12,3 \pm 7,8$  клеток следовало указать  $12 \pm 8$  и, аналогично, вместо  $5 \pm 2,2$  –  $5,0 \pm 2,2$ .

13. На стр. 110 на рис. 28 нет единой системы обозначений на рисунке и в подписи к рисунку и есть расхождение в указании вида коннексина: на рисунке обозначения коннексин 43 и ГФАБ приведены на латинском языке, а в подписи к рисунку указан коннексин 30 и обозначения приведены на русском языке.

14. На стр. 184. в списке литературы в ссылке за №111 не верно указан год выпуска.

Следует отметить, что отмеченные недостатки несколько снижают качество, но не влияют на главные результаты диссертации, её научно-практическую значимость и достоверность сделанных автором выводов.

**Заключение.** Таким образом, диссертация Кириченко Е.Ю.: «Роль щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – «диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной фундаментальной проблемы морфофизиологии нервной системы млекопитающих – определение роли щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-нейрональных, нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе головного мозга, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, что

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор Кириченко Евгения Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,  
профессор кафедры  
гистологии, эмбриологии и цитологии  
государственного бюджетного научного учреждения  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический  
университет им. А.И.Евдокимова»

И.Л. Конорова

Подпись официального оппонента заверяю:

Заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 лечебного факультета,  
заслуженный врач России, Лауреат Премии Правительства РФ,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический  
университет им. А.И.Евдокимова»

Ю.А. Васюк

21.04.2021

127473 Москва, ул.Делегатская, д.20, стр.1,  
телефон: 8(495)609-67-00; кафедра (495) 365-45-97  
e-mail: konorova.irina@yandex.ru