

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

УТВЕРЖДАЮ
Ректор
доктор мед. наук, доцент

Е.С. Куликов

024



12.03.2024 № 18
На № 02-04/110 от 12.02.2024

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Авдеева Дмитрия Борисовича на тему «Структурно-функциональная постишемическая реорганизация разных отделов головного мозга (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки)

Актуальность проблемы. Изучение закономерностей структурно-функциональных механизмов защиты головного мозга млекопитающих в норме, а также после острой ишемии является одной из актуальных проблем современной нейроморфологии. Особое значение имеет изучение нейронов, глиальных клеток, микрососудов и синапсов, что в совокупности позволяет понять причины гибели, утилизации и восстановления нейронов при различных воздействиях. Несмотря на то, что основные типы морфологических изменений нейронов, глиальных клеток, синапсов при ишемии и в постишемическом периоде хорошо описаны в литературе, но недостаточно освещены вопросы структурной динамики гиппокампа,

амигдалы и коры при острых дисциркуляторных сосудистых расстройствах головного мозга, не сопровождающихся тотальным или очаговым некрозом. Именно такие структурные изменения в головном мозге приводят к появлению различных дегенеративных заболеваний, а в дальнейшем и инвалидизации пациентов после легких травм, а также неполной ишемии мозга. Структурная реорганизация нервной ткани изучаемых отделов головного мозга млекопитающих после окклюзии и перевязки общих сонных артерий изучены недостаточно. Это позволяет считать данную диссертационную работу актуальной и весьма значимой для нейрогистологии и клеточной биологии.

Диссертация Д.Б.Авдеева написана по классической схеме: введение, обзор литературы, глава, в которой представлены материал и методы исследования, 2 главы, содержащие собственные результаты и глава с их обсуждением, заключение, выводы, список использованной литературы, который включает 500 источников (206 отечественных и 294 иностранных авторов), список сокращений. Работа изложена на 234 страницах печатного текста, что достаточно не только для описания микроструктурной организации экранных и ядерных центров головного мозга млекопитающих в норме и после субтотальной окклюзии общих сонных артерий различной продолжительности, но и для оценки нейроглиальных взаимоотношений в головном мозге с позиций единого структурно-функционального комплекса, обеспечивающего защитные и saniрующие эффекты в постишемическом периоде. Особенно стоит отметить высокий уровень обработки гистологического материала с помощью морфометрии с использованием автоматизированной программы ImageJ 1.53 и фрактального анализа контуров астроцитов на полученных черно-белых изображениях с помощью плагина FracLac 2.5.

Работа иллюстрирована 24 таблицами и 98 рисунками отличного качества, написана понятным, хорошо читаемым языком, содержит актуальные данные о динамике изменения нейроглиальных взаимоотношений и их роли в

восстановлении поврежденных нейронов сенсомоторной коры, гиппокампа и миндалевидного тела головного мозга после окклюзии общих сонных артерий и перевязки общих сонных артерий.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций. Диссертационное исследование проведено методически корректно. Достаточный объем экспериментального материала (264 крыс самцов линии Вистар), морфологические методы исследования (световая микроскопия и иммуногистохимия), современная морфометрия (программа ImageJ 1.53 и фрактальный анализ контуров астроцитов) и системный статистический анализ с учетом характера распределения определяют репрезентативность, обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и теоретических положений. Статистическую оценку характера распределения величин проводили с помощью непараметрических методов исследования. Обоснованность полученных автором результатов и положений сравнивали сопоставлением с данными отечественных и зарубежных исследований.

Научная новизна исследования и полученных результатов. В диссертационной работе Д.Б.Авдеева впервые показаны возможности использования экспериментальных моделей с различной продолжительностью одно- и двусторонней окклюзии общих сонных артерий для изучения повреждения, компенсации и восстановления структуры нервной ткани головного мозга. Используя эти модели, автор впервые, с помощью комплекса гистологических и иммуногистохимических методов, охарактеризовал количественные и качественные изменения нейронов, микроглии, макроглии, провел сравнительный анализ, а также получил новые данные о динамике изменения нейроглиальных взаимоотношений и их роли в восстановлении поврежденных нейронов сенсомоторной коры, гиппокампа и миндалевидного тела.

Важно отметить, что в диссертационной работе при иммуногистохимическом выявлении экспрессии каспазы 3 впервые установлена её преимущественная

локализация в аксонах и синаптических терминалях; кроме того, иммуногистохимический анализ позволил получить новые данные о структурно-функциональном преобразовании и усложнении организации астроцитов в постишемическом периоде.

Диссертант впервые показал, что у крыс в постишемическом периоде происходит диффузно-очаговая реактивная пространственная реорганизация отростков астроцитов во всех изучаемых отделах головного мозга, но особенно в субпиальной зоне и периваскулярных пространствах. Подобные изменения астроцитов Д.Б.Авдеев трактует как плеiotропные, связанные с пато- и саногенетическими процессами.

В работе впервые показано, что после односторонней (правой и левой) окклюзии общих сонных артерий развиваются слабые и умеренные, а после двусторонней 40-минутной окклюзии общих сонных артерий умеренные и даже сильные мелкоочаговые структурно-функциональные изменения с появлением больших зон просветления нейропиля, выраженного периваскулярного и перинейронального отека отростков астроцитов. Используемый в работе комплекс иммуногистохимических и гистологических методов исследования позволил впервые выявить особенности реорганизации ядрышкового аппарата нейронов.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В диссертационной работе Д.Б. Авдеева получены новые знания о структурно-функциональной реорганизации архи- и неокортекса головного мозга белых крыс в норме и после острой субтотальной глобальной ишемии, которые вносят вклад в понимание общих специфических и неспецифических реакций нервной ткани на реперфузию. Установлены адаптивные возможности, пути повышения толерантности нейронов к действию неблагоприятных факторов, а также прогнозирования исходов ишемии.

Полученные знания о повреждении и восстановлении нервной ткани могут быть использованы для решения задач регенеративной медицины и биологии.

Подобные исследования феномена нейропластичности способствуют

разработке новых направлений биомедицинских технологий нейробиологического и неврологического направления.

Основные разделы, данные, теоретические положения, разработанные на их основе, практические рекомендации настоящего исследования внедрены в процесс преподавания на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ в курсе изучения вопросов морфологии и функционирования нервной ткани, органов ЦНС млекопитающих в условиях нормы и при диффузно-очаговых ишемических повреждениях..

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов

диссертации. Экспериментальные модели острой ишемии, объекты исследования, методы гистологического, иммуногистохимического и морфометрического изучения нервной ткани головного мозга могут быть рекомендованы для использования при комплексной фундаментальной оценке структурно-функциональных проявлений дегенеративных и компенсаторно-восстановительных изменений нервных и глиальных клеток при экстремальных воздействиях. Разработанные в ходе исследования классический морфометрический подход и фрактальный морфометрический анализ позволяют дать цифровую характеристику структурных изменений нейронов и пространственной организации клеток нейроглии по гистологическим препаратам. Накопленная база данных (цифровые изображения нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и микроглиоцитов) может служить основой для машинного распознавания образов с последующей стандартизацией анализа соответствующей информации.

Понимание гетерогенной и гетерохронной природы постишемических структурных изменений, их плейотропности, перманентности реорганизации межклеточных взаимоотношений поможет более точно оценить и обосновать логику определения «терапевтического окна» с ангиопротекторным действием при разной продолжительности острого нарушения мозгового кровообращения соответствующей ишемии в клинике.

Полученные результаты полезны для экспериментальной гистологии, фармакологии, нейрофизиологии и неврологии, могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах гистологии при изучении разделов «нервная система, сосудистая система, нервная ткань», физиологии, неврологии медицинских университетов.

По теме диссертации опубликованы 38 работ, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ и входящих в международные реферативные базы данных, 1 патент и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Результаты апробированы на российских и международных конгрессах, форумах и научно-практических конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли некоторые вопросы и замечания.

1. Используются непринятые в гистологии термины и выражения: «дегидратационные нейроны» (с. 61), «перикарионы астроцитов» (с. 64), «звёздчатые астроциты» (с. 79, 109), в нейронах определяется «крайняя степень уменьшения количества воды» (с. 66).
2. Фигурируют «перикарионы с двумя ядрами» (с. 106), «гетерокарионы» нервных клеток с олигодендроцитами и микроглиоцитами (рис. 51 на с. 107, рис. 52в на с. 108), что требует подтверждения с помощью электронной микроскопии.
3. Не вполне уместно утверждать о классификационной принадлежности синапсов, синаптической пластичности только на основании их-исследования, без проведения электронной микроскопии.
4. Как идентифицировали протоплазматические астроциты при окрасках геметоксилином и эозином и по Нисслию?
5. По каким признакам на препаратах, окрашенных по Нисслию, отличали олигодендроглию от микроглии (рис. 50, а и в)?

6. Какой вклад в повреждение структур головного мозга экспериментальных животных вносила реперфузия после ишемии?

Заданные вопросы и высказанные замечания по диссертационной работе Д.Б. Авдеева не носят принципиального характера и ни в коей мере не умаляют общего весьма благоприятного впечатления о диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Авдеева Дмитрия Борисовича на тему «Структурно-функциональная постишемическая реорганизация разных отделов головного мозга (экспериментальное исследование)», выполненная при консультировании доктора медицинских наук, профессора В.А. Акулинина, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в клеточной биологии – изучены закономерности и особенности структурно-функциональной реорганизации головного мозга при разной продолжительности и тяжести экспериментального ишемического поражения.

По актуальности, степени новизны, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полноте изложения материалов в печатных научных изданиях диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автору Авдееву Дмитрию Борисовичу достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии протокол № 77 от 12 марта 2024 г.

Заведующий кафедрой гистологии,
эмбриологии и цитологии
доктор медицинских наук
профессор

Логвинов Сергей Валентинович

634050, г. Томск, Московский т,
тел.: 8(3822)901-101, доб. 1931
электронная почта: S_logvinov@mail.ru

