

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Логвинова Сергея Валентиновича на диссертацию Сергеева Андрея Владимировича «Иммуноморфологическая и морфометрическая характеристика тормозных и возбуждающих нейронов коры головного мозга человека в норме и при хронической ишемии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность избранной темы. Сравнительное исследование возбуждающих и тормозных нейронов различных долей коры головного мозга человека при хронической ишемии в современных условиях обусловлено актуальностью выявления специфических особенностей структурно-функциональных изменений этих нейронов, а также поиском средств регуляции деструктивных и компенсаторно-восстановительных процессов, лежащих в основе реорганизации нейронных сетей после их повреждения.

Наличие тормозных интернейронов показано во всех слоях коры головного мозга (КГМ), где они являются постоянным компонентом локальных межнейронных цепей. Описаны форма и размеры тела, характер разветвления и длина отростков различных типов тормозных интернейронов. Установлено, что тормозные интернейроны, экспрессирующие кальбиндин, превалируют в супрагранулярных II и III слоях коры головного мозга. Большинство этих нейронов имеют вертикальную ориентацию, чаще это биполярны и реже – мультиполярны. Интернейроны, экспрессирующие кальбиндин, представляют гетерогенную популяцию (клетки с «двойным букетом», биполярные клетки, клетки Мартинотти, нейроглиоморфные клетки). Кроме кальбиндина в этих интернейронах выявляется парвальбумин, соматостатин и нейропептид.

Доказано влияние активации глиальных клеток, компенсаторной экспрессии кальбиндина и NPY в тормозных интернейронах на механизмы эксайтотоксического повреждения возбуждающих пирамидных глутаматергических нейронов при ишемии.

Основная информация о структурно-функциональной организации КГМ в норме и при различных патологических состояниях получена на аутопсийном материале. Публикаций, посвященных сравнительному гистологическому, морфометрическому и иммуногистохимическому изучению возбуждающих и

тормозных систем различных долей и слоев КГМ, на интраоперационном материале в литературе отражено не было.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа выполнена на основании анализа результатов применения современных гистологических, иммуногистохимических, морфометрических методов исследования нейронов КГМ человека при хронической ишемии с использованием компьютерного анализа микрофотографий. Выполненный объем исследования достаточен для формулировки обоснованных выводов. Методики исследования современны и разнообразны.

Результаты работы корректно оформлены, верифицированы при помощи современных методов статистического анализа, что вместе с достаточным объемом клинического материала позволяет считать полученные результаты и их трактовку убедительными. Обширный иллюстративный материал (70 рисунков, 30 таблиц), корректная статистическая обработка доказывают достоверность полученных результатов и выводов.

Сформулированные на основе полученных результатов выводы логичны, обоснованы и подтверждены достаточным объемом выполненных исследований.

Достоверность и новизна полученных автором результатов.

В диссертации на интраоперационном материале получены новые данные об общих закономерностях и специфических особенностях изменения возбуждающих и тормозных нейронов при хронической ишемии в различных слоях лобной, теменной, височной и затылочной долях коры головного мозга человека.

Впервые установлено, что сохранившиеся при хронической ишемии нейроны обладают повышенным, в сравнении с контролем, содержанием NSE, что свидетельствует об их высокой метаболической активности. Активация нейронов сопровождается реорганизацией межнейронных отношений, усиливается тормозное влияние на возбуждающие пирамидные нейроны слоя III и V за счет увеличения количества р38-позитивных аксосоматических синаптических комплексов.

Впервые установлено, что при хронической ишемии в лобной, теменной, височной и затылочной долях коры головного мозга человека сохранившиеся пирамидные и, особенно, непиримидные тормозные нейроны имеют повышенную, в

сравнении с контролем, экспрессию белка кальбиндина, регулирующего кальциевый обмен. Это снижает риск эксайтотоксического повреждения нейронов.

Впервые с помощью морфометрических и иммуногистохимических методов изучения, на биопсийном материале установлено, что при хронической ишемии в лобной, теменной, височной и затылочной долях коры головного мозга человека происходит компенсаторная активации тормозных интернейронов – численная плотность этих NPY-позитивных нейронов сохраняется на уровне контроля, но относительная площадь их отростков существенно увеличивается.

Впервые выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между активацией тормозных интернейронов и астроцитов.

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается соответствующим объемом исследований.

Данные, полученные в ходе исследования, позволили выявить особенности структурно-функциональной реорганизации возбуждающих и тормозных нейронов коры головного мозга при хронической ишемии. Полученные результаты являются новыми, обоснованными и имеют большое научное и практическое значение.

Содержание диссертации и ее завершенность, замечания по оформлению.

Общая конструкция диссертации традиционна и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований» и «Обсуждение полученных результатов», выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 186 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, иллюстрирована 70 рисунками. Библиографический список включает 164 источника, из них 51 на русском и 113 на иностранном языках.

Во введении автор дает обоснование выбранной цели, поставленным задачам, научной новизны и практической ценности работы. В первой главе

диссертант дает аналитический обзор современной литературы, касающейся темы диссертации.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования. В работе использованы гистологические, морфометрические, и иммуногистохимические методы исследования. Широко применен морфоколичественный анализ с последующей статистической обработкой полученных результатов.

В третьей главе диссертант весьма подробно приводит результаты собственных исследований, которые подтверждает и обосновывает с помощью иллюстраций и таблиц.

В главе «заклучение» автор анализирует и систематизирует собственный материал, обосновывает практическую значимость работы, результаты которой позволяют расширить знания, касающиеся структурно-функциональных изменений возбуждающих и тормозных нейронов коры головного мозга человека при хронической ишемии. Выводы диссертации (7 выводов) отражают результаты собственных исследований автора.

В ходе рецензирования возник ряд вопросов и замечаний.

1. В работе Сергеева А.В. к группе реактивно измененных нейронов отнесены гиперхромные нейроны со сморщиванием (пикноморфные). Непонятно, какие нейроны отнесены к деструктивным?
2. При описании изменения тинкториальных свойств нейронов логично было бы привести морфометрические данные нейронов с тотальным и очаговым хроматолизом.
3. На стр. 34 указано, что контролем служил мозг погибших в результате несчастных случаев ($n=5$). Здоровы ли были эти люди? Каков их возраст?
4. Автор указывает на стр. 60, ссылаясь на рис. 14, что в интактных участках коры, взятых во время операции у больных с опухолью мозга, отсутствовали признаки нарушения микроциркуляции (сладж, периваскулярный отек, набухание эндотелиоцитов. Эти участки мозга составили основу группы сравнения, по сути это вторая группа

контроля, автор даже применяет термин «норма». Вместе с тем на рис. 14 отчетливо видны сдвиг эритроцитов, перикапиллярный отек.

5. Каким морфологическим изменениям в зоне ишемии были подвержены глиальные элементы КГМ?

Поднятые вопросы не принципиальны и снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе.

Заключение. Диссертационная работа Сергеева Андрея Владимировича «Иммуноморфологическая и морфометрическая характеристика тормозных и возбуждающих нейронов коры головного мозга человека в норме и при хронической ишемии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение задачи - выявление структурных особенностей реорганизации возбуждающих и тормозных нейронов разных долей и слоев коры головного мозга человека в норме и при хронической ишемии, что имеет существенное значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии.

Диссертационная работа Сергеева Андрея Владимировича соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент: заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, г.Томск, ул. Московский тракт, д.2, тел. (3822) 55–60–11, s_logvinov@mail.ru),

доктор медицинских наук
(03.03.04 – клеточная биология,
цитология, гистология), профессор



Логвинов Сергей Валентинович