

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Прощиной Александры Евгеньевны "Морфогенетическая пластичность эндокринной части поджелудочной железы человека", представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа А.Е. Прощиной посвящена одной из актуальных проблем современной медицины – исследованию патогенетических закономерностей, лежащих в основе такого социально значимого заболевания каковым является сахарный диабет. Для решения данной проблемы необходимо расширять и углублять знания о структурно-функциональной и биохимической организации эндокринной части поджелудочной железы человека, нужно в деталях изучать клеточную организацию и цитоархитектонику, входящих в ее состав островков, особенности их пре- и постнатального морфогенеза, иннервацию и их васкуляризацию и, при развитии патологического процесса, выявлять возможности их пластических изменений для познания механизмов восстановления функции эндокринной части поджелудочной железы.

Решение перечисленных вопросов не только расширяет знания об особенностях морфофункциональной организации эндокринной части поджелудочной железы человека, но и будет способствовать более глубокому пониманию причин возникновения и характера течения нарушений углеводного обмена, а также появлению новых подходов к терапии сахарного диабета.

Научная новизна полученных результатов и их научная ценность.

Соискателю впервые удалось охарактеризовать морфогенетическую пластичность эндокринной части поджелудочной железы в пре- и

постнатальном периодах развития человека и при нарушениях углеводного обмена. При этом было показано, что панкреатические островки всех типов обладают упорядоченной цитоархитектоникой. При физиологическом старении и при сахарном диабете как первого, так и второго типа было выявлено увеличение относительного количества островков Лангерганса смешанного типа, что приводит к увеличению относительного количества глюкагон- и соматостатин-содержащих клеток. В работе также было показано, что эндокринная часть поджелудочной железы человека обладает пластичностью, которая наблюдается в процессе развития, при старении и нарушениях углеводного обмена, и проявляется в изменении плотности распределения разных форм ее структурной организации и их соотношении, а также в изменении клеточного состава панкреатических островков.

Особое внимание в работе уделялось нейроэндокринным взаимодействиям. С помощью создания трехмерных реконструкций, на основе анализа серийных срезов поджелудочной железы человека, были воспроизведены различные формы нейроинсулярных комплексов, в том числе и комплексы не описанные ранее в литературе. Также впервые был проведен количественный анализ нейроэндокринных взаимодействий в развитии.

Научно-практическая значимость. Данные, изложенные в диссертации Проциной А.Е., расширяют наши представления о строении, иннервации и васкуляризации эндокринной части поджелудочной железы человека и ее морфогенетических перестройках в процессе развития органа и при нарушениях углеводного обмена. Соискателем было показано, что эндокринная часть поджелудочной железы человека в процессе онтогенетического развития проходит несколько форм структурной организации – от одиночных эндокринных клеток, последовательно объединяемых в небольшие кластеры, островки, биполярные островки, и до

смешанных островков Лангерганса, – которые, по мере своей структурно-функциональной дифференцировки, не замещают друг друга, а существуют одновременно, что является основой для больших возможностей пластической перестройки поджелудочной железы.

Таким образом, работа соискателя является фундаментальным исследованием, материалы которого существенно дополняют имеющиеся знания по возрастной морфологии поджелудочной железы и имеют важное значение для таких областей науки как гистология, клеточная биология, физиология и эндокринология и могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах медико-биологического профиля в соответствующих разделах курсов.

Вместе с тем важно отметить, что работа имеет прикладное значение, так как результаты исследования могут быть использованы при разработке подходов к предупреждению и лечению сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. Например, полученные в работе данные о возрастных особенностях строения эндокринной части поджелудочной железы могут способствовать более глубокому пониманию причин возникновения патологических состояний эндокринной части поджелудочной железы, а данные об особенностях ее строения при нарушениях углеводного обмена расширяют представления о характере течения и исходе этих состояний.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Прощиной А.Е., определяется достаточным объемом исследуемого материала, который включает: аутопсийные образцы поджелудочной железы, взятые у 42 плодов и новорожденных (из них 5 аутопсийных образцов было получено от матерей с сахарным диабетом различного генеза), сюда входил и аутопсийный материал взятый у 47 взрослых людей, не выявлявших нарушений

углеводного обмена, и аутопсийный материал от 23 человек, страдавших сахарным диабетом первого и второго типа. В работе также использовали данные клинических исследований, которые свидетельствовали об остаточной секреции инсулина у 300 пациентов с длительным течением сахарного диабета первого типа.

В работе применяли методы, адекватные поставленной цели и задачам исследования. Было выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование, с использованием 17 антител, которое включало флуоресцентное и не иммунофлуоресцентное окрашивание, двойное и тройное окрашивание, микроскопический и морфометрический анализ препаратов (в том числе с применением методов компьютерного 3-D моделирования), иммуноферментный и иммунорадиометрический анализ. Полученные данные подвергались корректной статистической обработке. Научные положения и выводы диссертации аргументированы и достоверны, а часть из них внедрена в педагогический процесс.

Текст диссертации изложен на 273 страницах машинописного текста. Иллюстрации к тексту представлены в виде 15 таблиц и 32 рисунков, из которых 30 – это фотомонтажи, составленные из 154 цветных микрофотографий хорошего качества.

Диссертация состоит: из введения, обзора литературы, описания исследуемого материала, применяемых методов и полученных результатов, их обсуждения, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложения. Приложение содержит 15 таблиц и 2 схемы. Библиографический указатель включает 393 источника отечественной и зарубежной литературы (на русском языке – 61 источник, на иностранных языках – 332).

Результаты исследования в полной мере отражены в 34 научных работах, 12 из них опубликованы в изданиях, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Автореферат диссертации соответствует материалам, изложенным в тексте диссертации.

Принципиальных замечаний диссертация Прощиной А.Е. не вызывает, но есть пожелания и вопросы, не влияющие на общую оценку работы, но на которые хотелось бы получить ответ соискателя.

1. Как Вы объясните тот факт, что при описании классификации внутриутробного развития, в частности, когда Вы говорите о плодном периоде, то в состав самого плодного периода Вы включаете предплодный период?

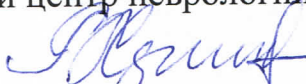
2. Чем объяснить, что Вы не измеряли линейные размеры нейроинсулярных комплексов? В тоже время эта процедура, на наш взгляд, позволила бы получить новую информацию о структурно-функциональной организации нейроинсулярных комплексов и расширить представления об их функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Прощиной А.Е. "Морфогенетическая пластичность эндокринной части поджелудочной железы человека" является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно охарактеризовать как крупное научное достижение в области изучения пластичности эндокринной системы человека. Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для гистологии, клеточной биологии, эндокринологии и физиологии.

По актуальности темы исследования, теоретическому и методическому уровню, новизне полученных результатов и их научно-практической значимости и достоверности диссертация Прощиной Александры

Евгеньевны соответствует пп. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней" ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г №335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор медицинских наук по специальности
03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология,
зав. лаб. функциональной морфохимии
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
Р.М. Худоерков 

Волоколамское шоссе, д. 80, тел. 8(495)917-12-09, e-mail: rolfbraин@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук Р.М. Худоеркова заверяю:
ученый секретарь ФГБНУ НЦН

к.м.н.

дата

24.01.17г.



А.Н. Евдокименко