

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Отлыги Дмитрия Александровича на тему «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика каротидного клубочка человека», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время отмечается значительный интерес к изучению органов симпатoadреналовой системы. Особую роль среди органов этой системы играет каротидный клубочек. Ряд авторов придаёт особое значение в регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности именно этому органу. Морфологические находки, обнаруживаемые в каротидном клубочке при различных заболеваниях (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, артериальная гипертензия и т.д.), могут свидетельствовать о непосредственном влиянии органа на развитие и течение данных заболеваний. Выполняя роль хемочувствительного органа, каротидный клубочек является начальным звеном сложных рефлексов, посредством которых вегетативная нервная система контролирует скорость и силу сердечных сокращений, а также глубину и частоту дыхательных движений. В связи с этим появляется всё больше работ, предлагающих различные методы таргетной терапии заболеваний, сущностью которых является коррекция функций каротидного клубочка.

Однако, несмотря на это, до сих пор подавляющее большинство исследований проводится на лабораторных животных. Изучение каротидного клубочка человека, а тем более применение новых методов лечения, сталкивается с значительными трудностями. Быстрое нарастание посмертных изменений и подверженность органа раннему аутолизу, неизбежному при исследовании человеческого материала, а также значительная вариабельность иннервации и кровоснабжения органа затрудняют интерпретацию полученных результатов.

Более того, очень мало работ посвящены развитию и роли каротидного клубочка в антенатальном периоде, а также его взаимосвязям с другими органами симпатoadреналовой системы. Будучи представителем симпатoadреналовой системы, каротидный клубочек, однако, рассматривается значительной частью исследователей только в качестве хеморецепторного органа, в то время как его эндокринная функция изучена слабо. При этом ряд отечественных сравнительных морфологов отмечали возможность выполнения органом эндокринной функции у целого ряда животных.

В связи с вышеизложенным изучение каротидного клубочка человека является актуальной научной проблемой, имеющей непосредственное значение для практического здравоохранения.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов,
рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором в работе впервые показано, что уже на 8-ой неделе внутриутробного развития клетки каротидного клубочка человека активно экспрессируют bIII-тубулин и тирозингидроксилазу. Последнее свидетельствует о наличии эндокринной функции у органа.

Автор установил сходство морфологических и иммуногистохимических характеристик каротидного клубочка и органа Цукеркандля в антенатальном периоде, что говорит об общности происхождения и выполняемых ими функций.

В диссертации отмечено, что относительные размеры каротидного клубочка и синтез тирозингидроксилазы в нём выше, чем в постнатальном периоде. Это может свидетельствовать о большей значимости эндокринной функции органа в антенатальном периоде, чем в постнатальном.

Автором впервые на человеческом материале показано, что в антенатальном периоде каротидный клубочек совместно с органом Цукеркандля выполняет эндокринную функцию, компенсируя тем самым недостаточность незрелого мозгового вещества надпочечника.

В работе выделены стабильные и нестабильные по отношению к аутолизу антигены, что необходимо учитывать при дальнейшем планировании иммуногистохимических исследований на аутопсийном человеческом материале.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор чётко и корректно сформулировал цель и задачи диссертационной работы. Достаточное число животных, использованных в экспериментальной части, а также образцов органа человека, грамотный анализ полученных результатов делают научные положения и выводы диссертации обоснованными и достоверными. В диссертационной работе использован широкий спектр классических и современных методов исследования. При выполнении работы автор провёл глубокое и всестороннее критическое изучение современной отечественной и зарубежной литературы по заявленной проблеме. В главе обсуждение проведено сравнение собственных результатов исследования с данными литературы. Сформулированные автором выводы достоверны и не противоречат полученным результатам.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором результаты позволяют предложить новую гипотезу функционирования каротидного клубочка человека на разных этапах онтогенеза. Морфологическое и иммуногистохимическое сходство между каротидным клубочком и органом Цукеркандля позволяет предположить не только единство их происхождения, но, главное, выполнение ими сходной эндокринной функции на ранних этапах внутриутробного развития.

Данные диссертации, полученные в результате эксперимента, обосновывают сроки забора материала и применение тех или иных иммуногистохимических маркёров. Автор выявил устойчивые и

неустойчивые к аутолизу нейрональные маркеры, что может помочь исследователям при создании алгоритмов иммуногистохимических исследований каротидного клубочка на секционном материале плодов и взрослых людей.

Личный вклад автора не вызывает сомнений. Отлыга Д.А. самостоятельно планировал исследования и эксперименты, провёл гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование препаратов каротидного клубочка, органа Цукеркандля и надпочечников. Полученные результаты прошли статистическую обработку с использованием адекватных методов статистики. Автор самостоятельно проанализировал отечественную и зарубежную литературу, сопоставил её с данными, полученными в собственной работе.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Результаты, представленные автором в диссертационной работе, касающиеся особенностей каротидного клубочка в антенатальном и постнатальном периодах развития человека, а также сравнительные характеристики каротидного клубочка, органа Цукеркандля и мозгового вещества надпочечника, необходимо использовать в курсах лекций по гистологии в медицинских и биологических ВУЗах.

Установленную автором смену функций каротидного клубочка с эндокринной на хеморецепторную, а также возможность сохранения в определённой степени эндокринной функции в постнатальном периоде необходимо учитывать при разработке новых методов лечения заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Экспериментальные данные об аутолитических изменениях в органе следует учитывать при планировании забора аутопсийного материала и применение на нём определённых иммуногистохимических маркёров во избежание получения ложноотрицательных результатов.

Общая оценка диссертационной работы

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы, включающий 165 источников, из них 14 российских и 151 зарубежный. Работа иллюстрирована 48 рисунками, данные представлены в 9 таблицах.

Во Введении представлены обоснование выбора специальности и актуальность темы, сформулированы цель, положения, выносимые на защиту, задачи, решение которых необходимо для достижения цели, выделена научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава диссертации содержит Обзор литературы, где рассматриваются история вопроса, анатомия и гистология изучаемого объекта, морфофункциональные теории работы каротидного клубочка, особенности морфологических изменений при различных патологиях. В обзоре обращает на себя внимание бережный подход к истории изучения каротидного клубочка, сохранения приоритетов, глубокий анализ накопленных данных, что является несомненной положительной чертой работы. Но объем обзора чрезмерен, более 50 страниц.

Вторая глава, Материал и методы исследования, содержит подробное описание и обоснование формирования экспериментальных групп, описание гистологических методов фиксации, окраски, статистической обработки. Использованный подход позволяет решить поставленные в исследовании задачи. Тем не менее, глава в части морфометрических исследований написана слишком кратко, после ознакомления остается много вопросов. К сожалению, нет обоснования выбора иммуногистохимических маркеров, нет

указания на номер использованных антител по каталогу производителя. Нет описания способа определения показателя «коэффициент ТН/бIII».

Третья глава, Результаты собственных исследований, содержит данные о влиянии аутолиза на морфологию каротидного клубочка, влиянии типа фиксатора на морфологию каротидного клубочка, сравнение организации каротидного клубочка, органа Цукеркандля и мозгового вещества надпочечника в антенатальном периоде развития человека, и сравнение структуры каротидного клубочка человека в антенатальном и постнатальном периодах развития. В виде таблиц и графиков приведены численные показатели заявленных параметров. Глава проиллюстрирована разнообразными показательными микрофотографиями высокого качества, дается подробное описание гистологических препаратов.

В качестве замечаний: при описании материала используются разные термины для обозначения возраста – срок гестации, последней менструации, срок после оплодотворения, антенатальный, пренатальный, внутриутробный, что несколько затрудняет восприятие динамики преобразования органа. При описании результатов иммуногистохимических реакций использованы термины – маркеры к тубулину (тирозингидроксилазе и др.), антигены, нейрональные маркеры, окрашенный маркером материал, что не всегда корректно и противоречит смыслу иммуногистохимической реакции.

Четвертая глава посвящена обсуждению результатов исследования и содержит глубокий анализ данных, полученных в ходе выполнения работы, а также сопоставление результатов собственного исследования автора с литературными данными.

Выводы вытекают из полученных результатов, отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные в исследовании задачи.

По материалам диссертационной работы автором опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 оригинальные статьи в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, рекомендованных для

публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук и учёной степени доктора наук. Материалы работы доложены и обсуждены на научных конференциях с международным участием.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Высказанные выше замечания не умаляют достоинства работы, носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

В качестве дискуссии и уточнений хотелось, чтобы автор ответил на ряд вопросов.

1. Чем обусловлен выбор маркеров для иммуногистохимических реакции?
2. Какие иммуногистохимические особенности выявлены у нейронов в каротидном клубочке человека и крысы?
3. Есть ли специфика распределения вПП-тубулина, PGP9.5, синаптофизина и нейрофиламентов 200кД. в эфферентных и афферентных волокнах клубочка?

Заключение

Диссертационная работа Отлыги Дмитрия Александровича на тему «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика каротидного клубочка человека», выполненная под руководством д.б.н. профессора Савельева С.В. и д.м.н. профессора Черняева А.Л., является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований дано решение научной задачи в области изучения единой симпатoadреналовой системы – исследовано строение каротидного клубочка человека в антенатальном и постнатальном периодах развития, проведён сравнительный анализ структуры каротидного клубочка, органа Цукеркандля и мозгового вещества надпочечника человека в антенатальном периоде.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для гистологии, эмбриологии и патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Отлыги Д.А. соответствует требованиям пп.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент: заведующий кафедрой анатомии человека, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук (по специальностям 03.03.04 – Клеточная биология, цитология и 14.03.01 – Анатомия человека), профессор

« 4 » сентября 2021 г.

Т.А. Румянцева



150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. Тел.: +7 (4852) 30-32-12. E-mail: rum-yar@mail.ru