



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

400131, Российская Федерация Волгоградская обл., г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.
ИНН 3444048472 КПП 344401001 ОКТМО 18701000
Тел. (8442) 38-50-05, факс (8442) 55-17-70. E-mail: post@volgmed.ru

“16” 01 2018 г. № 67-Р

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

академик РАН

В.И. Петров

«16» января 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

на диссертационную работу Хочанского Дмитрия Николаевича на тему:

«Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите», представленную к защите в диссертационный совет Д 001.004.01 при ФГБНУ НИИМЧ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы

Энтеральная нервная система, являющаяся частью автономной нервной системы, в норме представлена на всем протяжении желудочно-кишечного тракта и состоит из интрамуральных ганглиев, образованных нейронами, глиальными клетками, их отростками, и нервных волокон. Данные о структурных изменениях в

элементах энтеральной нервной системы под влиянием патогенных факторов, провоцирующих развитие язвенного колита и болезни Крона, отрывочны и противоречивы. В ряде работ показано, что при воспалительных заболеваниях кишечника у человека выявляются как альтеративные, так и гипертрофические и гиперпластические изменения энтеральной нервной системы. Однако изучение энтеральной нервной системы у человека при этих патологиях затруднено из-за сложности исследования клинического материала и стандартизации групп пациентов по возрасту, полу, тяжести течения заболевания и проводимой терапии. В связи с этим в настоящее время структурные изменения энтеральной нервной системы изучают на различных экспериментальных моделях колита. Учитывая все вышесказанное, тема диссертационного исследования Д.Н. Хочанского «Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите» является актуальной.

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

В работе проведено исследование энтеральной нервной системы ободочной кишки у самцов мышей C57Bl/6 в норме и при остром и хроническом декстраниндуцированном колите с применением современных гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, в т.ч. иммунофлуоресцентных, методов исследования с использованием программной компьютерной морфометрии, конфокальной и электронной микроскопии. Получены новые данные о гистоархитектонике энтеральной нервной системы у мышей в норме и её изменениях при экспериментальном остром и хроническом колите.

Впервые показано, что у мышей в норме в миентеральных ганглиях преобладают нормо- и гипохромные нейроны.

Впервые установлено, что при остром колите в ободочной кишке число глиальных клеток уменьшается в миентеральных ганглиях, но возрастает в собственной пластинке слизистой оболочки. Отмечается извитость и истончение нервных трактов, соединяющих миентеральные ганглии. В миентеральных ганглиях снижается доля гипохромных нейронов и число нитрергических нейронов, в тоже время возрастает количество нейронов со значительным содержанием гранул

активированной каспазы-3. В дистальном отделе ободочной кишки уменьшаются размеры миентеральных нейронов. При электронной микроскопии выявляется дегенерация отдельных аксонов.

Впервые охарактеризованы изменения энтеральной нервной системы при хроническом колите у мышей. Изменения при нем менее выражены чем при остром. Отмечено возрастание площади и количества нервных волокон в мышечной оболочке и увеличение количества глиальных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. В миентеральных ганглиях увеличивается доля гиперхромных нейронов.

Комплексный анализ данных, полученных при гистологическом и морфометрическом исследовании энтеральной нервной системы в норме и при остром и хроническом декстраниндуцированном колите показывает, что выявленные морффункциональные изменения обусловлены сочетанием процессов компактизации, альтерации и репарации энтеральной нервной системы.

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

Структурно-функциональное исследование энтеральной нервной системы у мышей в норме и при экспериментальном остром и хроническом колите выполнено на модели колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, релевантной обострению и ремиссии язвенного колита у человека. Для решения поставленных задач в работе использован комплекс современных методов: гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, в т.ч. иммунофлуоресцентные, электронномикроскопический, морфометрические, а также конфокальная микроскопия. Количество животных в экспериментальных группах является достаточным для получения достоверных результатов. Проведена адекватная статистическая обработка данных. Все это позволило автору в полном объеме охарактеризовать гистоархитектонику энтеральной нервной системы ободочной кишки в норме и ее изменения при остром и хроническом колите и сформулировать логичные выводы, которые следуют из полученных результатов. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики данных, полученных автором

Полученные автором данные расширяют сведения о строении энтеральной нервной системы ободочной кишки мышей в норме и ее морфофункциональных изменениях при островом и хроническом колите, и их необходимо учитывать при планировании и проведении исследований энтеральной нервной системы в норме и патологии как у лабораторных животных, так и у человека. Разработанные автором методические подходы к изучению энтеральной нервной системы ободочной кишки могут быть также применены для ее изучения в других отделах желудочно-кишечного тракта.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Полученные сведения о строении энтеральной нервной системы ободочной кишки мышей в норме и ее морфофункциональных изменениях при экспериментальном островом и хроническом колите следует учитывать при изучении роли нарушений энтеральной нервной системы в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника у человека.

Результаты исследования используются в курсе лекций на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Личный вклад автора

Соискатель самостоятельно проанализировал отечественную и зарубежную литературу по теме исследования, провел эксперимент по моделированию острового и хронического колита, индуцированного декстррансульфатом натрия, детально описал строение энтеральной нервной системы в норме и ее изменения при экспериментальном островом и хроническом колите с применением морфологических, иммуногистохимических, иммунофлуоресцентных и электрономикроскопических методов. Автор самостоятельно провел анализ, статистическую обработку полученных данных и подготовил к печати публикации.

Текст диссертации изложен на 291 страницах машинописного текста, написан хорошим литературным языком по традиционной схеме. Работа содержит 18 таблиц

и проиллюстрирована 81 рисунком высокого качества. Список литературы включает 218 российских и зарубежных источников.

Автореферат и публикации в полной мере отражают задачи и результаты исследования.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Принципиальных замечаний к работе нет, имеющиеся стилистические погрешности не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы. При ознакомлении с диссертацией возник ряд вопросов. 1. Происходило ли увеличение общего количества ганглиев и нейронов в них при моделировании хронического колита, и каково общее количество ганглиев и нейронов в них в толстой кишке мыши в норме и при колите?

2. В центральной нервной системе трактами (проводящими путями) принято называть совокупности нервных волокон (системы пучков волокон), соединяющих различные структуры одного или разных уровней иерархии, что Вы подразумеваете под термином «нервные тракты» в периферической нервной системе и какие уровни энтеральной нервной системы соединяют обозначенные Вами нервные тракты?

Заключение

Диссертационное исследование Хочанского Дмитрия Николаевича «Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология, выполненная под руководством д.м.н., профессора Макаровой Ольги Васильевны и д.м.н. Буравкова Сергея Валентиновича, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача — охарактеризованы гистоархитектоника энтеральной нервной системы ободочной кишки мышей в норме и её морфофункциональные изменения при экспериментальном остром и хроническом колите. Результаты

исследования имеют важное научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии и гистологии, патологической анатомии и гастроэнтерологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Хочанского Дмитрия Николаевича соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04. – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв на диссертацию Хочанского Дмитрия Николаевича обсужден и утвержден на заседании кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии и кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол №1 , от «15» января 2018 г.).

Заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
кандидат медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология,
цитология, гистология, доцент Загребин Валерий Леонидович

Заведующий кафедрой патологической анатомии
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
доктор медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология,
цитология, гистология, профессор Смирнов Алексей Владимирович

Адрес: 400131, Россия, г. Волгоград,
пл. Павших борцов, 1.

Телефон: +7(8442)385005

e-mail: post@volgmed.ru

Подпись кандидата медицинских наук, доцента Загребина В.Л. и доктора
медицинских наук, профессора Смирнова А.В. заверяю:

Начальник управления кадров

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ



О.Е. Усачева