

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Шороновой Анастасии Юрьевны «Структурная реорганизация неокортекса и гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки)

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена исследованию структурной реорганизации неокортекса и гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы, включающее в себя сравнительный анализ глио-, нейроцито- и синаптоархитектонику неокортекса и гиппокампа животных в норме и после тяжелой черепно-мозговой травмы. Цель исследования выявление структурной реорганизации нейро-глио-сосудистого комплекса сенсомоторной коры и гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы.

Тема исследования актуальна в связи с сохранением бытового и профессионального травматизма, а также с точки зрения моделирования данных повреждений с заданными параметрами с точным повторением результата повреждения. В настоящее время наблюдается увеличение количества острых и хронических травматических энцефалопатий головного мозга, результатом которых является инвалидизация. Изучение цитоархитектоники отделов головного мозга, ответственных за формирование поведенческих реакций и памяти с помощью различных методов на моделях животных имеет прямое отношение к реабилитации пациентов с рассматриваемыми в работе травмами. Представленная работа представляет исследование структурных изменений в мозге животных, позволяющих выявить механизмы нейропластичности, зависящими от величины повреждения тканей мозга, что может способствовать разработке новых методов оценки и/или диагностики последствий. Получение же качественных моделей повреждения способствуют разработке новых терапевтических подходов для восстановления функций мозга, которые можно проверить в лабораторных условиях.

В настоящее время имеются данные о глубинных механизмах повреждения и восстановления нервной ткани, но сравнительных исследований отделов мозга, отличающихся цитоархитектоникой, не достаточно. Без учета структурных особенностей развития дистрофических изменений, некроза, апоптоза, нейропластичности невозможно понять особенности посттравматических патофизиологических изменений.

Таким образом, актуальность работы несомненна, а результаты работы имеют важное теоретическое и практическое значение.

Научная новизна исследования

Научную новизну диссертационной работы Шороновой Анастасии Юрьевны представляют данные о динамике структурной реорганизации неокортекса и гиппокампа в норме и после тяжелой черепно-мозговой травмы.

В качестве практической значимости исследования был разработан и запатентован метод моделирования черепно-мозговой травмы у крыс с помощью ударной установки, что позволило в серии экспериментов создать условия, максимально близко воспроизводящие клиническую картину тяжелой черепно-мозговой травмы с устойчивыми характеристиками.

В ходе диссертационной работы автор провел оценку пространственной реорганизации астроцитов в норме и в динамике посттравматического периода с применением метода фрактального анализа. Показано наличие связей между нейроглиальным индексом и площадью сосудистой сети сенсомоторной коры мозга крыс после тяжелой степени травматизации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования, раскрывают понимание клеточных механизмов изменений отделов ЦНС после травматизации. Проведенные количественные и качественные измерения позволили не только охарактеризовать структурно-функциональные изменения в неокортексе и гиппокампе, но и выделить различные типы нейрональных клеток в зависимости от степени их восприимчивости к тяжелому повреждению мозга. Полученные в исследовании результаты предполагают

разработку подходов, направленных на предупреждение или ликвидацию механизмов деструктивного процесса в нервной ткани в зависимости от длительности посттравматического периода и будут полезны для клеточной биологии, гистологии, нейрохирургии и неврологии при изучении отделов головного мозга после травматического повреждения различной степени тяжести. Результаты работы связанные с закономерностями нейрональной, глиальной и синаптической посттравматической реорганизации могут быть использованы в учебном процессе кафедр гистологии, цитологии и эмбриологии, анатомии, неврологии и нейрохирургии.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленные в работе методы проведения исследований, оценки статистической значимости полученных результатов, отражают обоснованность и достоверность полученных выводов. Оптимальное количество экспериментальных животных (63 крысы сток Wistar) и корректное формирование изучаемых выборок, высокая информативность методов исследования, адекватность математических методов обработки данных, анализ и сопоставление полученных данных с литературными источниками определяют качество получаемых результатов. Применяемая в работе установка, позволила устойчиво получать тяжелую степень закрытой механической травмы головы. Моделирование проводилось с учетом конструкции установки и расчета потенциальной энергии удара, что подтверждается заявкой на изобретение №2021131039/14 от 25.10.2021 и решением о выдаче патента от 09.01.2023, обосновывая высокую степень воспроизводимости результатов.

Методы микроскопии, имmunогистохимии и морфометрии позволили получить детальное описание структурной организации неокортекса и гиппокампа лабораторных животных после тяжелой черепно-мозговой травмы. Сочетанное использование методов позволило произвести оценку свойств нейронов, межнейрональных синапсов, астроцитов, олигодендроцитов и микроглиоцитов. Были зафиксированы обратимые и необратимые дистрофические изменения нейронов, проявляющиеся в виде деформации ядра, эктопии ядрышка, тигролиза вещества

ниссля, пикноза ядра, гидропической дистрофией с умеренной вакуолизацией, гиперхромией и гомогенизацией цитоплазмы. Перечисленные выше изменения свидетельствовали о протекании тинкториальных, гидропических, дегидратационных и некробиотических процессах в нервной ткани головного мозга крыс. Результаты докторской работы Шороновой А.Ю. представлены 14 публикациями, из них 4 публикации в российских журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов докторской диссертации по специальности 1.5.22. Клеточная биология. Выводы, сформулированные Шороновой А.Ю., сопоставимы с научными положениями и в достаточной степени раскрывают цель научной работы.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана по традиционному плану и включает следующие разделы: список условных сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и библиографический список. Фактический материал изложен на 169 страницах машинописного текста, иллюстрирован 2 схемами, 11 таблицами и 48 рисунками. Библиографический указатель включает 229 литературных источников, в том числе 53 отечественных и 176 зарубежных публикаций.

В введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, формирует цель работы и ставит задачи необходимые для ее достижения. Цель исследования сформулирована корректно и соответствует теме докторской работы, а решение поставленных задач позволяет достигнуть ее и раскрыть тему исследования. Изложенные положения, выносимые на защиту, корректны, основаны на анализе полученных результатов и не дублируют выводы исследования.

В главе «Обзор литературы» отражены современные представления об изучаемой автором проблеме, представлен анализ отечественных и зарубежных научных работ, что в полной мере отражает актуальность темы, аргументирует поставленные цели и задачи. В целом обзор литературы подробно раскрывает состояние исследуемой проблемы, посвященной описанию структурной организации

неокортика и гиппокампа у крыс, рассмотрению феноменов нейропластичности и методов ее стимуляции.

Во второй главе представлен дизайн исследования, в котором описаны способы формирования групп экспериментальных животных, основной способ моделирования и методы, а также показатель летальности крыс в ходе эксперимента. Обоснованность и гуманность применяемых методов в исследовании на животных подтверждается разрешением локального этического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, что подтверждено протоколом № 10 и решением Проблемной комиссии №8 «Экстремальные и терминальные состояния». Используемые методы и подходы адекватны, современны и позволяют решить поставленные задачи.

В главе «Собственные результаты исследования» данные, полученные в ходе работы, продемонстрированы в виде таблиц, диаграмм и микрофотографий препаратов с демонстрацией результатов гистологических и имmunогистохимических методов окрашивания. Проведен анализ плотности нейронов и глиальных клеток в динамике посттравматического периода, а также дана количественная оценка нейроглиального индекса.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» приведены основные доказательства положений, выносимых на защиту. Выводы диссертационной работы отвечают поставленным целям и задачам, а также вынесенным на защиту положениям, полностью обоснованы и вытекают из результатов проведенного исследования.

Автореферат диссертации и публикации А.Ю. Шороновой полностью отражают содержание и основные положения представленной работы.

Работа соответствует специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

Заключение

Диссертационная работа Шороновой Анастасии Юрьевны на тему: «Структурная реорганизация неокортика и гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение значимой задачи по выявлению структурной реорганизации нейро-глио-сосудистого комплекса

неокортекса и гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы, имеющей существенное значение в нейроморфологии и регенеративной биомедицине. Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными, достоверными и имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.

Диссертация Шороновой А.Ю. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым ВАК Минобразования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.22, Клеточная биология.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры физиологии человека и животных

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский

Томский государственный университет

кандидат биологических наук, доцент

17.01.2025

Михаил Васильевич Светлик

Подпись М.В. Светлика заверю

Начальник управления персоналом и

Ученый секретарь



Наталья Анатольевна Сазонова

Данные об авторе отзыва: Светлик Михаил Васильевич – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»: 634505, г. Томск, пр. Ленина, 36; тел.: 8 (3822) 52-96-00; сайт организации: <https://tsu.ru>; e-mail: rector@tsu.ru; e-mail оппонента: mihasv@mail.tsu.ru.