

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Хочанского Дмитрия Николаевича «Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы выполненной работы

Морфофункциональная организация энтеральной нервной системы у человека и животных изучена недостаточно. Известно, что энтеральная нервная система состоит из миентерального и субмукозного сплетений, образованных интрамуральными ганглиями и межузловыми пучками. Однако гистоархитектоника нервных сплетений энтеральной нервной системы, функциональный профиль нейронов, строение сети нервных волокон и их особенности в разных отделах ободочной кишки у лабораторных животных, в том числе у мышей, описаны отрывочно. Энтеральная нервная система контролирует моторную и секреторную деятельность толстой кишки, которые нарушаются при воспалительных заболеваниях кишечника, в частности при язвенном колите. Изучение изменений энтеральной нервной системы при воспалительных заболеваниях кишечника затруднено вследствие сложности получения тканевого материала, подбора репрезентативных групп пациентов по полу, возрасту, тяжести течения заболевания и проводимой терапии. Поэтому, для изучения изменений энтеральной нервной системы при язвенном колите в настоящее время широко используют экспериментальные модели, в том числе колит, индуцированный декстрансульфатом натрия. Эта модель широко применяется в экспериментальных исследованиях и позволяет воспроизводить острый и хронический колит различной степени тяжести.

В литературе представлено относительно небольшое количество работ, посвященных изучению структурных изменений энтеральной нервной системы при остром и хроническом декстраниндуцированном колите, полученные в них данные противоречивы, а применяемые морфологические методы исследования ограничены. В связи с вышеизложенным диссертационное исследование Хочанского Д.Н. является актуальным.

Научная новизна работы

В работе с помощью комплекса методов — морфологических, иммуногистохимических, иммунофлуоресцентных, электронномикроскопического, детально охарактеризованы структуры энтеральной нервной системы у мышей в норме и ее изменения при остром и хроническом декстраниндуцированном колите.

Впервые показано преобладание в норме в миентеральных ганглиях ободочной кишки у мышей нейронов со слабо- и среднеинтенсивным окрашиванием тигроида. В энтеральных нейронах выявлено наличие небольшого числа гранул, содержащих активированную каспазу-3.

Впервые охарактеризованы структурные изменения миентерального и субмукозного сплетений ободочной кишки у мышей при остром декстраниндуцированном колите. Показано увеличение численной плотности миентеральных ганглиев и нервных волокон в циркулярном слое мышечной оболочки, снижение относительной доли нейронов со слабоокрашенным тигроидом и нитрергических нейронов в миентеральных ганглиях и увеличение нейронов с большим количеством гранул активированной каспазы-3. Межганглионарные нервные тракты становятся тонкими и приобретают извитой ход. В собственной пластинке слизистой оболочки возрастает площадь и количество нервных волокон, а также количество s100b-позитивных

глиальных клеток. При ультраструктурном исследовании в миентеральном и субмукозном сплетениях отмечена дегенерация отдельных аксонов.

Впервые показано, что при хроническом декстраниндуцированном колите увеличивается площадь и количество нервных волокон в циркулярном слое мышечной оболочки. В дистальном отделе ободочной кишки в миентеральных ганглиях возрастает доля нейронов с интенсивно окрашенным тигроидом, а в медиальном уменьшается размеры их цитоплазмы. В слизистой оболочке увеличивается количество глиальных клеток.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных задач автором применен комплекс морфологических, морфометрических и статистических методов. Для моделирования острого и хронического язвенного колита использована широко применяемая модель колита, индуцированного декстрансульфатом натрия. Количество животных в экспериментальных группах достаточное. С целью выявления структур энтеральной нервной системы применены как классические гистологические методы – окрашивание гематоксилином и эозином, по методу Ниссля, так и иммуногистохимические, иммунофлуоресцентные и электронномикроскопические методы. Для характеристики сложной трехмерной структуры энтеральной нервной системы автор провел исследование с применением конфокальной микроскопии и морфометрический анализ в современных программных пакетах для обработки биомедицинских изображений. Проведен адекватный статистический анализ полученных данных. Выводы в полном объеме отражают результаты и поставленные задачи. В связи с изложенным достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные Д.Н. Хочанским данные о морфофункциональной организации энтеральной нервной системы в норме и ее изменениях при экспериментальном остром и хроническом колите расширяют представления о структуре энтеральной нервной системы в норме и ее аalterации при язвенном колите.

Разработанные подходы к характеристике энтеральной нервной системы ободочной кишки могут быть применены при исследовании энтеральной нервной системы в других отделах желудочно-кишечного тракта и интрамуральных ганглиев внутренних органов.

Материалы диссертации Д.Н. Хочанского используются для преподавания в лекционном курсе на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертация написана грамотным языком по традиционному плану. Ее объем составляет 191 страницу машинописного текста, содержит 18 таблиц и 81 иллюстрацию хорошего качества. В списке используемой литературы 218 источников отечественных и зарубежных авторов.

По материалам работы опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. В опубликованных работах и автореферате в полной мере отражены основные положения диссертации.

Выводы обоснованы и логично вытекают из полученных автором результатов.

При общем положительном впечатлении при прочтении работы возникают следующие замечания и вопросы:

Вопрос 1 - в обзоре автор приводит перечень нейрональных и глиальных маркеров, выявляемых в энтеральных сплетениях. А какие маркеры нейрональных и глиальных прогениторных клеток обнаруживаются в интрамуральных ганглиях? И есть ли данные о возможности восстановления

клеточного состава ганглиев при повреждениях кишки? Где в стенке кишки локализуются прогениторные клетки?

Вопрос 2 - заявленный комплексный подход к решению поставленных задач прекрасно обоснован и выполнен. Но возникает вопрос, как при спастическом состоянии кишки при остром колите удастся забрать стандартный участок дистального отдела кишки и как проводилось при этом расправление этого образца?

Вопрос 3 - Почему Вы считаете количество маркер-позитивных нейронов на площади среза, но не приводите данные о количестве их в ганглии, что в условиях спазма кишки было бы более информативным? Или между ганглиями не было четкой границы - тогда как считали количество ганглиев?

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация Хочанского Д.Н. «Морфофункциональные изменения энтеральной нервной системы при экспериментальном остром и хроническом колите», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология, выполненная под руководством д.м.н., проф. Макаровой Ольги Васильевны и д.м.н. Буравкова Сергея Валентиновича, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача — дана характеристика энтеральной нервной системы ободочной кишки мышей в норме и ее структурных изменений при экспериментальном остром и хроническом колите. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Хочанского Д.Н. 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.

Доктор медицинских наук
по специальности 03.03.04 – клеточная биология, гистология,
заведующая кафедрой анатомии человека Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский
государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, профессор



Румянцева Т.А.

150000, Ярославль, ул. Революционная, д.5

8(916)706-99-72

rum-yar@mail.ru

Подпись Румянцевой Т.А. заверяю,
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования "Ярославский
государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

к.м.н., доц.



Потапов М.П.