

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Михалкина Александра Александровича «Развитие структурно-функциональной организации Y зрительного проводящего канала в онтогенезе», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных и 1.5.22 – клеточная биология

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Михалкина А.А. посвящена изучению раннего постнатального развития зрительной системы, а именно Y проводящего канала в структурах зрительной системы мозга кошки – ядрах зрительного таламуса и первичных полях зрительной коры. Y проводящий канал играет ключевую роль в обработке информации о движении зрительных объектов, пространственных отношений между ними и развитии зрительно-моторных координаций и первым реагирует на повреждающие факторы, что позволяет использовать его в качестве маркера раннего протекания нарушений ЦНС в экспериментальных моделях и открывает перспективу клинического применения для разработки методов превентивной диагностики ряда неврологических патологий. Таким образом, работа посвящена решению актуальных задач современной биологии и медицины, которые имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.

Апробация работы. Материалы диссертации опубликованы в 9 статьях в рецензируемых журналах, в том числе высокорейтинговых, 2 главы в монографиях, а также 14 тезисов в сборниках трудов конференций. В четырех статьях Михалкин А.А. является первым автором, что подчеркивает значительный вклад в представленную работу.

Структура диссертации. Диссертация построена по традиционному для кандидатских диссертаций плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и списка литературы, изложена на 212 страницах и включает 45 рисунков и 15 таблиц. В списке литературы приведено 453 источника.

Введение актуализирует исследование развития Y системы зрительного анализа, формулирует цель и задачи, которые включают исследование возрастной динамики Y нейронов и определения сроков развития их функциональных субпопуляций.

Обзор литературы содержит описание классических и современных исследований об организации и развитии анализируемых структур и

связывающих их элементов, формируя представление об объекте и предмете исследования. Приведены данные о классификации и критериях выделения проводящих каналов зрительной системы, об их структурной организации и функциональном значении. Подробно рассмотрены исследования о пре- и постнатальном онтогенезе структур зрительной системы в процессе нормального развития и при экспериментальной модификации. Здесь хочется отметить выбор модельного животного для исследования, по структурно-функциональной организации зрительной системы наиболее близкого к приматам и человеку. Отмечено, что электрофизиологические свойства клеток зрительных проводящих каналов во время раннего постнатального периода сходны у разных видов животных. Источники литературы покрывают широкий временной диапазон: от наиболее ранних, в которых были заложены основы представлений о проводящих каналах, до современных работ по теме, формируя объёмную картину развития наружного коленчатого тела хищных, его связей с выше- и нижележащими структурами мозга.

Эта часть диссертации и список литературы, который включает в себя 453 источника, а также последняя обзорная статья соискателя подтверждают отличное знакомство автора с изучаемой темой.

Раздел Материалы и методы отражает владение диссертантом арсеналом методических подходов, использованных в работе. В начале раздела обоснован выбор модельного животного (кошки) для изучения функции зрения и описан подбор возрастных групп животных с учетом ключевых этапов развития зрительной системы. Далее обосновывается метод селективного выявления Y нейронов с помощью иммуногистохимического маркера – антител SMI-32 и описание гистологической пробоподготовки, включающей подробный протокол проведения иммуногистохимической реакции. Подробное изложение деления НКТ и первичной зрительной коры на функциональные зоны и анализируемые параметры Y нейронов таламуса и коры для морфометрического анализа облегчает восприятие результатов.

Раздел Результаты включает последовательное изложение возрастных изменений морфологии Y нейронов: формы, ориентации и площади сомы. Оценены количество и плотность залегания Y нейронов в ядрах зрительного таламуса и областях зрительной коры. Все положения подтверждаются таблицами, графиками и микрофотографиями препаратов. Особо стоит отметить, что за каждой иллюстрацией скрывается колоссальный объем предварительной работы.

Результаты отражают как объем проделанной работы, так и **новизну полученных результатов**. В работе проведён детальный анализ развития Y

нейронов наружного коленчатого тела. Получены новые данные о гетерохронности развития Y нейронов в слоях и подслоях этого таламического ядра. Наличие нескольких субпопуляции Y нейронов, имеющих разные сроки созревания, коррелируют с известными данными о созревании системы анализа движений у приматов и человека. Также показано неравномерное развитие полей 17 и 18 первичной зрительной коры. Обнаружен ряд закономерностей согласованного развития Y нейронов на таламическом и корковом уровнях. В частности, показано временное приращение плотности Y нейронов во взаимосвязанных слоях НКТ и первичной зрительной коры.

В разделе Обсуждение автор анализирует полученные результаты, проводит критическое сравнение с результатами других исследований (морфологических и электрофизиологических) и предлагает варианты интерпретации результатов. Раскрывается функциональное значение анализируемых клеточных параметров. Обосновывается гетерохронность созревания субпопуляций Y нейронов на таламическом и корковом уровнях, в представительствах центра и периферии поля зрения. Согласно полученным данным автором была выдвинута гипотеза о более раннем созревании субпопуляции Y нейронов с OFF типом рецептивного поля, формирующих связи со зрительным полем 18, и Y нейронов, залегающих в представительстве центра поля зрения.

Результаты диссертации имеют высокую **теоретическую и практическую значимость**. Во-первых, представленные результаты значимы для понимания фундаментальных механизмов развития зрительной системы в норме и при экспериментальном воздействии. Во-вторых, полученные знания о тонкой организации зрительного таламуса способствуют усовершенствованию математических моделей зрительной системы и могут быть учтены при разработке методов диагностики функции зрения у пациентов разного возраста, а также у пациентов с рядом неврологических патологий. **Достоверность** представленных результатов не вызывает сомнения. Все **выводы обоснованы** и соответствуют содержанию работы.

Вопросы и замечания.

1. Описание популяций клеток с ON и OFF типом рецептивных полей, представленное в части «Обсуждение», было бы более уместным в «Обзоре литературы».
2. Следовало уделить больше внимания развитию слоёв первичной зрительной коры в «Обсуждении», данная информация выгодно

дополнила бы имеющееся в диссертации описание развития кортикоталамических и таламокортикальных связей.

3. С чем может быть связано показанное в работе опережающее созревание нейронов с OFF-типом рецептивного поля по отношению к нейронам с ON-типом рецептивного поля?
4. Можно ли считать, что поля 17 и 18 коры кошки являются аналогами полей V1 и V2 приматов?

Высказанные вопросы и замечания не снижают ценность и актуальность проведенного исследования и полученных результатов.

Заключение. По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 20.03.2021 №426 и от 26.09.2022 №1690), предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор Михалкин Александр Александрович заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.5 – физиология человека и животных и 1.5.22 – клеточная биология.

Официальный оппонент

Ткаченко Любовь Александровна
доцент кафедры цитологии и гистологии
биологического факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
университет»
канд. биол. наук по специальности
03.00.13 – физиология;
03.00.25 - гистология, цитология, клеточная биология

199034, г. Санкт-Петербург,
Университетская набережная, 7/9
+7(812)321-33-61
l.tkachenko@spbu.ru

30 ноября 2023 г.



Ткаченко

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ

Л. А. Ткаченко
ЗАВЕРЯЮ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СФУ
И. К. КОРНЕЕВ