

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н., доцент



Староверов И.Н.

« 3 »

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Михалкина Александра Александровича «Развитие структурно-функциональной организации Y зрительного проводящего канала в онтогенезе», представленной в диссертационный совет 24.1.137.01 (Д 002.020.01) по защите докторских и кандидатских диссертаций при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН на соискание учёной степени кандидата биологических наук, по специальности 1.5.5 - физиология человека и животных и 1.5.22 – клеточная биология

Актуальность темы диссертационной работы

Изучение функционирования и развития зрительной системы остаётся актуальной задачей современной нейронауки. Поскольку зрительная система является важным модельным объектом для изучения нервной системы в целом и таких важных её аспектов, как онтогенез и нейропластичность, необходимо всеобъемлющее знание об этом анализаторе, который уже не раз показал свою пользу для раскрытия механизмов работы всего мозга в целом. Особенно интересным объектом для изучения является система зрительного анализатора, ответственная за распознавание движения. Клетки этой системы самые большие и наиболее быстро проводят нервные импульсы и, возможно, именно по этой

причине являются наиболее ранимой частью зрительного анализатора. Такая чувствительность приводит к повреждению системы анализа движения не только в связи со зрительными отклонениями, но и с целым перечнем неврологических патологий. Учитывая этот факт, активно разрабатываются зрительные тесты для анализа системы движения с целью ранней диагностики ряда заболеваний у детей и взрослых. Не удивительно, что развитие этой системы привлекает внимание современных учёных, поскольку в данной тематике важные фундаментальные задачи сочетаются с возможностью практического применения.

Научная новизна исследований

Выбранный метод исследования системы анализа движения с выделением принадлежащих к ней нейронов с помощью специфичных антител позволяет рассмотреть аспекты развития этой популяции нейронов у наиболее молодых животных, недоступных в это время для электрофизиологического картирования. В работе проведено наиболее детальное на данный момент картирование распределения нейронов системы анализа движения в наружном коленчатом теле кошки в первые четыре месяца жизни с фокусом на первые постнатальные недели. Также одновременно рассмотрено развитие таламических зрительных ядер и первичной зрительной коры, что является скорее исключением, а не правилом, и выгодно отличает эту работу от ранее проведённых по схожей тематике. В результате выявлен ряд новых и интересных фактов. Так, обнаружено, что система анализа движения созревает неравномерно. Автором предположено, что первыми созревают нейроны, устойчивые к различным отклонениям и отвечающие за более простые движущиеся стимулы, в то время как система анализа сложных и сочетанных зрительных стимулов созревает позже. Данное предположение безусловно требует дальнейшего подтверждения, но в то же время отмечает не только новизну результатов исследования, но и работу над должным теоретическим их объяснением. Не могу не отметить другое обнаруженное в работе явление -

временное приращение плотности иммуноспецифичных нейронов показанное на уровне зрительного таламуса и коры в первые недели жизни. Поскольку нейроны системы анализа движения выявляли помощью антител SMI-32, антигеном которых являются тяжёлые цепи нейрофиламентов, временное повышение иммунореактивности описанных выше структур указывает на участие тяжёлых нейрофиламентов в ранних этапах развития зрительной системы и нейрональной пластичности.

Теоретическая и практическая значимость исследований

Полученные данные о неравномерном развитии нейронов системы анализа движения важны для обнаружения и описания составляющих её подсистем и определении их роли в процессах постнатального развития; а также для дальнейшего раскрытия механизмов нейрональной пластичности зрительной системы. Подробное описание нейронов системы анализа движения в таламических ядрах и коре будет ценным подспорьем для исследователей, занимающихся данной тематикой. Кроме того, данная информация применима для составления более адекватных моделей зрительной системы и будет интересна для разработчиков систем искусственного зрения. Дополнительно, полученные в ходе выполнения данные могут быть использованы для разработки более точных методик тестирования нарушений, связанных с повреждением системы анализа движения у человека.

Содержание диссертационной работы

Диссертация Михалкина А.А. написана по традиционному плану и содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, список цитированной литературы. Диссертация изложена на 212-ти страницах печатного текста, содержит 15 таблиц и иллюстрирована 45-ю рисунками. Список цитированной литературы включает 453 источника.

Во введении автор описывает актуальность выбранного направления

исследования, формулирует цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, новизну полученных экспериментальных данных, их теоретическое и практическое значение. Обзор литературы включает подробное описание строения и развития наружного коленчатого тела кошки, прилегающих ядер, его входящих и исходящих связей с сетчаткой и зрительной корой. Обзор охватывает большой временной промежуток исследований и содержит как ранние, так и поздние работы на эту тематику.

В главе «Материалы и методы» автор детально обосновывает и описывает использованные экспериментальные подходы, методы анализа и статистической обработки. Способ выявления и анализа нейронов системы анализа движения адекватен поставленным задачам. Экспериментальная выборка достаточна, а полученные результаты адекватно проанализированы и не вызывают сомнений. Плюсом работы является разработанная в ходе её выполнения программа для анализа иммуногистохимических изображений.

Далее следует глава «Результаты», в которой подробно и качественно описаны полученные экспериментальные данные, а большинство замеренных параметров проиллюстрированы соответствующими графиками. «Обсуждение» полученных результатов является подробным анализом литературных источников с целью объяснения наиболее важных результатов работы. В итоге многие из обнаруженных фактов либо укладываются в ранее описанные в литературе концепции, либо их новизна подробно и разносторонне рассматривается автором работы. Выводы полностью соответствуют полученным экспериментальным данным.

По теме диссертации опубликовано 9 научных статей в рецензируемых журналах, 9 из них рекомендованы ВАК для защиты диссертаций; 2 главы в монографиях; результаты работы включены в доклады на 14 российских и международных конференциях.

Замечания.

1. В тексте диссертации выявлены помарки иллюстраций и текста повествования; впрочем, они не портят общего впечатления от работы.
2. В литературном обзоре, вероятно, следовало уделить больше внимания развитию первичной зрительной коры, которая является важной частью работы.
3. В тексте литературного обзора, части 1.3.3 (стр. 41), описывающей критический период, следовало бы более чётко разграничить типы критического периода, типы депривации и время протекания критического периода в каждой описанной структуре.
4. На рис. 22 в подписи указано, что показаны различия между крайними столбцами на графиках, но в группе 0-4 на рис. 22А показано сравнение между крайним и промежуточным столбцами.
5. На рис. 38 внесены различия с уровнем достоверности $p < 0,1$, в «Материалах и методах» уровень достоверности указан $p < 0,05$.

Вопрос:

1. Почему объединяли слои II-III в замерах первичной зрительной коры?
- Тем не менее, высказанные замечания и вопросы не являются принципиальными и не умаляют достоинств диссертационной работы.

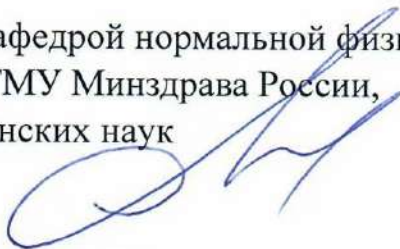
Заключение

Диссертационная работа Михалкина Александра Александровича «Развитие структурнофункциональной организации Y зрительного проводящего канала в онтогенезе» является законченным научным исследованием, выполненным на актуальную тему с использованием современных методов. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. за №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №426 от 20.03.2021 и №1690 от 26.09.2022), а её автор заслуживает присуждения

учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.5 - физиология человека и животных и 1.5.22 – клеточная биология.

Отзыв обсужден на совместном заседании кафедр нормальной физиологии с биофизикой и гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 3.11.2023).

Заведующий кафедрой нормальной физиологии с биофизикой
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук
профессор



Маслюков Петр Михайлович

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук
профессор



Павлов Алексей Владимирович

Подписи профессора Маслюкова Петра Михайловича и профессора Павлова Алексея Владимировича заверяю.

Ученый секретарь,
доктор медицинских наук, профессор



Мельникова И.М.

03.11.2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Адрес: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5.
Тел.: (4852)30-56-41.
E-mail: rector@ysmu.ru.