

ОТЗЫВ

официального оппонента, академика Российской академии наук, доктора медицинских наук, профессора Боголеповой Ирины Николаевны о диссертации Омара Сами «Структурные преобразования задней ассоциативной коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.1 Анатомия и антропология

Актуальность темы. Диссертация Омара Сами посвящена изучению системных морфологических преобразований задней ассоциативной коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе, выяснение которых составляет одну из актуальных нерешенных проблем современной нейроморфологии. Основные задачи работы включают изучение структурных преобразований цито- и фиброархитектоники различных подполей височно-теменно-затылочной подобласти и поля 19 затылочной области в составе задней ассоциативной коры большого мозга детей от рождения до 12 лет, особенностей созревания ее цито- и фиброархитектоники, а также нейронной организации. Также в задачи работы входило выявление этапов морфофункциональных изменений задней ассоциативной коры в постнатальном онтогенезе, что очень важно для понимания морфологических основ развития неокортекса и для возрастной анатомии центральной нервной системы в целом.

Диссертация написана по стандартному плану. Она состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, главы результатов собственных исследований, включающей три, обсуждения полученных результатов и выводов. Библиографический указатель содержит 154 отечественных и 393 зарубежных источников.

Диссертация достаточно велика по объему. Она содержит 194 страниц машинописи, 11 таблиц, 24 иллюстрации с рисунками и графиками, а также 18 иллюстраций с микрофотографиями.

Во введении автор обосновывает актуальность, цели и задачи исследования, кратко излагает новизну, теоретическую и практическую значимость работы, формулирует положения, выносимые на защиту.

В главе I «Обзор литературы» (34 страниц, 3 рисунка) дан анализ состояния исследованности вопроса. Показано, что, несмотря на достаточно полную изученность нейроархитектоники неокортекса взрослого человека, а также особенностей его антенатального развития, данные о темпах и сроках нарастания толщины задней ассоциативной коры и цитоархитектонических слоев в

топографически и функционально отличающихся зонах, а о возрастных изменениях ее микроструктуры у детей представлены в единичных работах. Последние включают отрывочные сведения об общем характере возрастных изменений тех или иных нейрональных структур, не дающие целостного представления об особенностях преобразований задней ассоциативной коры постнатальном онтогенезе, что позволило автору корректно сформулировать цели и задачи исследования, логично вытекающие из обзора литературы.

В главе II «Материал и методы исследования» (10 страниц, 3 рисунка, 1 микрофотография, 1 таблица) дана подробная характеристика постмортального материала (111 левых полушарий большого мозга детей, в том числе 105 мальчиков и 6 девочек), включая его распределение по возрастным группам: 1-й год жизни – в месячных интервалах, от 1 до – 12 лет – в годовых интервалах. Автором соблюдены этические требования, а также требования к отбору материала для анатомического и гистологического исследования - исключены заболевания и повреждения, приводящие к значительной деформации неокортекса.

Для решения поставленных задач применялся комплекс гистологических методов обработки ткани мозга для получения парафиновых и целлоидиновых срезов и их последующей окраски методами Ниссля, Петерса и Гольджи в модификациях, разработанных в Институте мозга РАМН. Измерение толщины коры и слоев, а также площадей профильных полей нейронов выполнялось методом компьютерной морфометрии с применением верифицированных программ Altami Studio и ImageExpert отечественной разработки. Возможности программ по автоматическому выделению, сканированию оптического изображения с препарата со стандартной статистической обработкой результатов позволили получить корректные результаты компьютерной морфометрии.

Математическая обработка данных производилась с помощью статистического пакета, в который вошли удачно отобранные автором и дополняющие друг друга методики вариационной статистики и однофакторный дисперсионный анализ. Они позволили провести корректный комплексный анализ большого объема данных морфометрии и дать репрезентативное количественное описание темпов и интенсивности постнатальных изменений макро- и микроструктуры задней ассоциативной коры большого мозга. С их помощью автору удалось выявить на объективной основе этапы интенсивного и замедленного роста коры и ее слоев, количественно оценить уровень вариабельности морфометрических показателей на разных этапах постнатального онтогенеза, что практически невозможно выполнить без соответствующего углубленного математического анализа.

Использованные автором методы выявления микроструктур неокортекса, а также методы морфометрии и математической обработки полученных данных

являются общепринятыми, применены корректно и адекватны целям и задачам исследования.

Глава III, посвященная результатам исследования, изложена на 64 страницах машинописи, содержит 20 графических рисунков, 17 микрофотографий, 10 таблиц и включает три раздела. В первом разделе подробно изложены результаты изучения возрастной динамики толщины коры и ее слоев на латеральной, нижнемедиальной и медиальной поверхностях полушария большого мозга в области подполей 37ас, 37а и 37d височно-теменно-затылочной подобласти и в поле 19 затылочной области неокортекса. Выбор корковых зон обоснован как различиями, связанными с их функциональной спецификой, так и отличиями, обусловленными системой ассоциативных и проекционных связей. Получены данные о том, что нарастание толщины в различных зонах задней ассоциативной коры человека происходит наиболее интенсивно в первые 2-3 года жизни и завершается в целом к 6-7 годам. Показано, что нарастание коры в толщину происходит во всех слоях и подслоях и в разные сроки, но главным образом за счет слоя III до 6-7 лет и слоя V - до 2-3 лет. Во втором разделе представлены данные изучения микроструктурных преобразований задней ассоциативной коры от рождения до 12 лет

Получены новые объективные данные о том, что нарастание размеров пирамидных нейронов, изменение количества их размерных классов, усложнение дендритных и аксонных рамификации нейронов, а также системы внутрикорковых волокон разных типов в исследованных зонах осуществляются гетерохронно. Впервые выявлено, что пирамидные нейроны разных корковых зон в своем развитии проходят одинаковые по характеру наблюдаемых изменений, но различные по продолжительности фазы роста, дифференцировки и структурной специализации. В третьем разделе изложены результаты исследования удельных объемов микроструктурных компонентов в слоях III и V разных зон задней ассоциативной коры большого мозга, полученные с помощью стереометрического анализа. Установлено, что удельные объемы изменяются гетерохронно, но с одинаковой направленностью: нарастание относительного содержания волокон до 8-11 лет происходит за счет уменьшения удельного объема нейронов (преимущественно до 5-6 лет) и удельного объема кровеносных сосудов. Впервые показано, что постепенное уменьшение удельных объемов внутрикорковых сосудов сопровождается нарастанием удельного объема глиоцитов.

В главе IV (28 страниц машинописи, 1 рисунок) анализируются, обобщаются и обсуждаются результаты изучения постнатальных преобразований задней ассоциативной коры большого мозга. Показано, что структурные возрастные преобразования в различных зонах задней ассоциативной коры коррелируют с их функциональной специализацией и связаны с усложнением когнитивной деятельности и развитием познавательных способностей мозга ребенка.

Представлены результаты морфометрического синтеза всех полученных количественных характеристик развития задней ассоциативной коры, установлены временные границы четырех качественно отличающихся этапов ее структурных преобразований в постнатальном онтогенезе: I – от рождения до 3 лет, II – от 4 до 5 лет, III – от 6 до 7 лет и IV - от 8 до 12 лет. Обоснован вывод о том, что структурные изменения задней ассоциативной коры большого мозга в постнатальном онтогенезе представляют собой регулярный процесс, каждый этап которого закономерно структурирован и имеет как количественные, так и качественные морфологические различия.

Выводы, сформулированные автором, полностью отражают результаты решения поставленных задач диссертационного исследования.

Таким образом, анализ диссертационной работы Омара Сами показал, что основные положения, выносимые на защиту, заключаются в следующем:

1. В период от рождения до 12 лет в задней ассоциативной коре большого мозга человека в различные по темпам роста и дифференцировки сроки осуществляются следующие структурные преобразования: увеличивается толщина коры, ее слоев и подслоев, площадь профильных полей пирамидных нейронов, изменяется количество и спектр размерных классов пирамидных нейронов, увеличиваются удельные объемы глиоцитов и внутрикорковых волокон, уменьшаются удельные объемы нейронов и кровеносных сосудов.

2. Комплексное морфофункциональное исследование цито- и фиброархитектоники, а также анализ относительного содержания микроструктурных компонентов позволили количественно охарактеризовать гетерохронное и гетеродинамическое развитие подполей 37ас, 37а и 37d височно-теменно-затылочной подобласти и поля 19 затылочной области в составе задней ассоциативной коры и обосновать 4 этапа ее морфофункционального развития, значимо отличающихся по ряду морфометрических и стереометрических показателей.

Достоверность и новизна результатов диссертации. Достоверность результатов исследования Омара Сами не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом гистологического материала, полученного из 111 левых полушарий большого мозга детей в возрасте от рождения до 12 лет, тщательным отбором секционного материала с учетом причин смерти и характера постмортальных изменений, адекватностью гистологических, морфометрических и стереометрических методик задачам исследования, а также применением современных методов статистической обработки количественных данных.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые комплексно и в годовых интервалах (первый год жизни – в месячных интервалах) изучены структурные преобразования отдельных подполей височно-теменно-затылочной подобласти и поля 19 затылочной области в составе задней ассоциативной коры

большого мозга детей от рождения до 12 лет. Показано, что увеличение толщины коры и ее слоев в различных зонах задней ассоциативной коры на латеральной, нижнемедиальной и медиальной поверхностях левого большого полушария происходит гетерохронно и неоднозначно по темпам, срокам и интенсивности роста. Получены количественные характеристики и выявлены этапы интенсивного и замедленного роста толщины коры и ее слоев от рождения до 12 лет. Показана зависимость темпов, сроков и интенсивности ростовых процессов от полушарной локализации, а также от функциональной приуроченности к становлению когнитивных функций неокортекса с возрастом.

Впервые от рождения до 12 лет прослежены сроки роста и дифференцировки пирамидных нейронов в наружной и внутренней пирамидных пластинках, показан регулярный характер постнатального развития интернейронов, выявлены сроки нарастания внутрикорковых волокон по ряду количественных показателей. На основе данных комплексного морфометрического синтеза впервые выявлены 4 этапа развития задней ассоциативной коры большого мозга человека от рождения до 12 лет.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные результаты и сформулированные на их основе выводы полностью соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Использование достаточного набора адекватных задачам гистологических методик (окраски ткани мозга методами Ниссля, Петерса и Гольджи), современные методики компьютерной морфометрии в сочетании с комплексным анализом возрастных изменений наиболее значимых микроструктурных компонентов неокортекса (нейронов, глиоцитов, внутрикорковых волокон и микрососудов), а также применение современных методов статистического анализа позволили автору объективно и комплексно оценить возрастные структурные изменения задней ассоциативной коры у детей. Научные положения, выводы и разработанные на их основе практические рекомендации документированы микрофотографиями и основаны на достоверных фактических данных, наглядно представленных в таблицах и рисунках.

Ценность для науки и практики результатов работы.

Теоретическая значимость исследования состоит в следующем.

1. Полученные данные вносят вклад в понимание общих принципов и закономерностей структурных преобразований неокортекса человека в постнатальном онтогенезе, среди которых наибольшую значимость представляют принципы гетерохронии, гетеродинамии и этапности развития.

2. Данные о темпах, сроках и интенсивности морфологических преобразований задней ассоциативной коры большого мозга с учетом специфики структурных изменений в ее различных топографических зонах углубляют

представления о развитии функциональных систем большого мозга человека с ее участием.

3. Обоснование с анатомических позиций этапов в развитии задней ассоциативной коры у детей имеет принципиальное значение для возрастной анатомии, нейро- и психофизиологии, детской неврологии, психологии и психиатрии.

Научно-практическая значимость диссертационного исследования обусловлена тем, что его результаты используются при проведении лекций и практических занятий по анатомии нервной системы в медицинском институте Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, а также на кафедре цитологии и гистологии Санкт-Петербургского государственного университета.

Практическое значение для педиатров, детских неврологов и психиатров имеют данные о возрастных границах этапов морфофункционального развития задней ассоциативной коры как полимодальной зоны неокортекса, играющей важную роль в формировании психики ребенка, развитии когнитивных функций и управлении поведением.

Таким образом, наиболее важным в работе является то, что впервые проведено комплексное исследование задней ассоциативной коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе и получены систематизированные данные о ее макро- и микроструктурных преобразованиях от рождения до 12 лет.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Основные положения, выносимые на защиту, а также фактические результаты исследования опубликованы в 23 работах автора, из них в журналах, входящих в Международные базы данных и Перечень ВАК РФ - 9 работ, в том числе Scopus – 1, RSCI – 1, WoS – 3, K1 - 2, K2 – 2.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации и полностью соответствует ее содержанию.

Заключение

Диссертационное исследование Омара Сами является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по изучению структурных преобразований и этапов развития cito-, фибро- и нейроархитектоники задней ассоциативной коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе (от рождения до 12 лет) с применением гистологических и количественных методов исследования, имеющей большое теоретическое значение для возрастной анатомии, возрастной физиологии и психологии, а также имеющей практическую ценность для педиатров, детских неврологов и психиатров.

руководитель лаборатории цитоархитектоники
и эволюции мозга (с музеем эволюции мозга)
в Федеральном государственном бюджетном
научном учреждении «Научный центр неврологии»,
доктор медицинских наук
14.00.02 Анатомия человека
(3.3.1 Анатомия и антропология)
профессор, академик РАН

Ирина Николаевна Боголепова

« 24 » 12 20 24 Г.

Подпись профессора И.Н.Боголеповой заверяю.

Специальное
по управлению
персоналом



Владимир А. И.

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Научный центр неврологии»

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.

Контактный телефон: +7 (495) 374-77-76.

E-mail: center@neurology.ru