

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой гистологии (с курсом эмбриологии) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Одинцовой Ирины Алексеевны о диссертации Алексеевой Юлии Викторовны на тему: «Структура мезонефроса на этапах провизорного морфогенеза у сирийского хомяка (MESOCRICETUS AURATUS)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология

**Актуальность исследования.** Тема диссертации Алексеевой Юлии Викторовны «Структура мезонефроса на этапах провизорного морфогенеза у сирийского хомяка (MESOCRICETUS AURATUS)» затрагивает актуальные как теоретические, так и практические вопросы системной организации мезонефроса, что необходимо для анализа механизмов формирования врожденных пороков развития органов мочеобразования. Учеными сибирской школы гистологов мезонефрос рассматривается как перспективная модель для исследования нефронов первичной и постоянной почек, имеющих существенные структурные различия у некоторых видов млекопитающих. Следовательно, для углубления представлений о закономерностях и особенностях филогенеза и онтогенеза системы мочеобразования необходимо дополнить исследования особенностей строения мезонефроса на этапах морфогенеза у сирийского хомяка. Особо следует отметить методический подход с использованием иммуноцитохимических и традиционных для гистологии морфометрических методов, а также оценку гисто- и органогенеза с учетом меры упорядоченности (энтропии) изучаемой системы мочеобразования. Автор провел свои исследования в соответствии с теоретическими положениями концепции о провизорности и таким образом внес собственный вклад в проблему о провизорных образованиях в эволюционной гистологии. На основании изложенного считаю тему, цель и задачи рецензируемой диссертации актуальными.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,**

**сформулированных в диссертации.** На защиту выносятся три основных положения. В первом автор доказывает существование трех этапов развития первичной почки у сирийского хомяка. Для обоснования этого проделана большая гистоморфологическая работа с математическим анализом первичного материала. Впервые показано, что первичная почка закладывается и существует у данного биологического вида в периоде от 13 до 20 стадии пренатального онтогенеза. Выделены этапы закладки и формирования, структурной стабильности и инволюции органа. Следующие два положения связаны друг с другом. Анализируя структуру мезонефроса, автор предлагает внедрить новое понятие нефридиальный тип нефрона мезонефроса. Юлия Викторовна Алексеева оценивает эти структуры в качестве филогенетических предшественников почечных телец постоянной почки. Анализ строения мезонефроса, проведенный комплексом морфометрических параметров, позволил дифференцировать краниальную и каудальную генерации нефронов первичной почки, выявить динамику информационной энтропии первичной почки в пренатальном онтогенезе у данного вида животных. Все это уточняет периодизацию закладки и особенности инволюции мезонефроса. Полученные сведения являются новыми и необходимы для выявления критических периодов эмбрионального развития органа мочеобразования исследованного вида животных. Существенной новизной являются: подробная классификация структур мезонефрона, определение морфометрических показателей клеток в составе мезонефрона (как отражение гетероморфности). Это подчеркивает роль функциональной специализации и клеточной гибели в органогенезе. Результаты, полученные автором, подтверждают фундаментальные положения эволюционной гистологии о ведущей роли в гистогенезе процессов дивергентной дифференцировки. Таким образом, новизна исследования, степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций не подлежат сомнению.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.** Автором получены новые данные о принципах гисто- и органогенезов, лежащих в основе формирования органов мочеобразования, строения первичной почки в пренатальном развитии у разных видов млекопитающих на примере сирийского хомяка. Результаты исследований расширяют представления о закономерностях эмбриональных морфогенезов производных промежуточной мезодермы, о роли мезонефроса как провизорного образования в формировании мочевой системы и должны быть учтены в формулировании концепции филогенеза мочевой системы у млекопитающих. Результаты работы могут быть включены в образовательные программы дисциплин «Клеточная биология», «Биология развития», «Эмбриология», «Гистология органов мочевой системы» для студентов биологических и медицинских факультетов университетов. Также их целесообразно применять в научных лабораториях при проведении экспериментальных исследований на данной биологической модели.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, построена по стандартной схеме, иллюстрирована 135 рисунками, в том числе микрофотографиями, графиками, гистограммами, таблицами. Во введении сформулированы цель, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, положения, выносимые на защиту; показано личное участие автора в подготовке диссертации, приведены данные о публикациях, апробации и внедрении результатов исследования.

В главе «Обзор литературы» изложены сведения по проблеме филогенеза мочевой системы у позвоночных (рыбы, амфибии, млекопитающие). Показано, что эмбриогенез мочевой системы у млекопитающих характеризуется принципиальной схожестью структурно-функциональной организации и регуляторных молекулярно-генетических механизмов при формировании пронефроса, мезонефроса, метанефроса. Отмечено, что эмбриогенез и структура первичной почки у представителей

отряда грызунов имеют отличительные особенности. Много внимания уделено молекулярным основам, факторам регуляции закладки органов в эмбриогенезе, что свидетельствует о понимании автором необходимости привлечения методов молекулярной диагностики стадийности развития органов. Но с позицией автора о так называемых эпителиально-мезенхимальных трансформациях я не могу согласиться, т.к. этот подход не способствует поиску стволовых нефрогенных клеток в нефрогенной бластеме. В обзоре не отражена авторская трактовка понятия «мезенхима», при этом делается ссылка на понятие «недифференцированная мезенхима» (стр 22). Мне представляется, что детальное знакомство с классическими работами А.А.Заварзина, Н.Г.Хлопина, С.И. Щелкунова, А.А.Клишова, В.П.Михайлова, П.В.Дунаева и др., работами авторского коллектива двухтомного «Руководства по гистологии» (2011) позволило бы автору более широко осветить закономерные процессы гистогенеза и органогенеза в совокупности с молекулярными основами развития.

В главе 2 подробно описаны материалы и методы исследования. Объект исследований – зародыши сирийских хомяков разных сроков развития. Методы – световая микроскопия, гистохимия, иммуноцитохимия, компьютерная морфометрия. Цифровые данные обработаны статистически с использованием непараметрических методов, для каждого параметра определены средние значения и ошибка среднего. Считаю, что вместо понятия «элонгация» более целесообразно использовать авторскую номенклатуру морфометрического параметра (например, коэффициент эксцентриситета по Хесину). Несколько шире следовало бы обосновать в этой главе применение понятия «энтропия» как меры упорядоченности системы.

В главе «Результаты собственных исследований» подробно представлены структура мезонефроса у сирийского хомяка, динамика морфометрических, кариометрических, цитометрических показателей отделов мезонефроса, другие показатели на разных стадиях развития органа. Структурно-функциональной единицей мезонефроса сирийского хомяка

является эволюционно более молодой тип мезонефрона, представленный эпителиальными канальцами. В составе канальца присутствуют проксимальный и дистальный отделы. Проксимальный каналец начинается слепо, с ним взаимодействуют клетки мезенхимы или капилляры, и здесь осуществляется процесс, аналогичный фильтрации в почечном тельце мезонефроса у других представителей млекопитающих. Такая структура у хомяка, по мнению автора, является исторически ранним периодом формирования почечного тельца. Мезонефроны характеризуются извитостью, протяженностью, обладают способностью к секреции. Капилляры контактируют с проксимальными отделами и формируют сосудисто-канальцевые контакты. Автором выделены популяции мезонефронов: краниальная и каудальная. Следует уточнить, являются ли краниальные и каудальные мезонефроны одинаковыми по своим физиологическим свойствам и не является ли мезенхимно-канальцевый вид лишь предшествующей стадией развития сосудисто-канальцевой связи. Результаты морфометрии подтверждаются иллюстрациями в форме таблиц, графиков, гистограмм и коррелируют с описанием структуры органа. Гистологические иллюстрации к текстовой части главы хорошие, но, к сожалению, в них отсутствуют обозначения изучаемых структур. Считаю, что существенным дополнением к цифровым параметрам стал бы комментарий автора о соотношении процессов пролиферации, гибели и дифференциации (ядерно-цитоплазматическом отношении) в динамике морфогенеза мезонефроса. Оценка вклада каждого параметра и выделение ведущего признака в процессах дифференциации канальцевой составляющей в органогенезе имеет важное диагностическое значение и дополняет этапность развития мезонефроса.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует результаты структурного и морфометрического анализа первичной почки на основе сопоставления с данными литературы. Обращает внимание хорошая теоретическая подготовка Ю.В. Алексеевой, поскольку значительная часть

обсуждение проведена с учётом концепции провизорности, положений филогенеза органов мочеобразования у позвоночных.

По теме диссертации опубликовано 26 работ, из них 17 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций. Материалы диссертации представлены научной общественности в форме научных докладов на 8 научных форумах международного, всероссийского и регионального уровней, внедрены в учебный процесс Сургутского государственного университета.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.** Автореферат в полной мере отражает основные положения, выводы и содержание диссертации.

**Вопросы и замечания.** Принципиальных замечаний к диссертации у меня нет. Однако автором допущено несколько опечаток в тексте: «образованные» (стр.16), «пощадью» (стр.60), «предыдущм» (стр.75), «в среднем» (стр.93), но это ни в коей мере не умаляет достоинств работы.

В дополнение к изложенным выше вопросам в плане дискуссии необходимо уточнить следующие вопросы.

1. Какова Ваша трактовка понятия «мезенхима»?
2. Существуют ли примеры развития провизорных образований на тканевом уровне структурной организации живого?
3. Как Вы оцениваете концепцию интерференции тканевой детерминации, высказанную гистологами сибирской школы? Может ли это иметь место в гистогенезе канальцево-капиллярной и канальцево-мезенхимной систем в противоположность высказанной Вами мезенхимно-эпителиальной трансформации?
4. В диссертации при описании результатов морфометрии широко используется такое понятие как «органотипический интервал». В чём смысл и содержание этого термина?

**Заключение о соответствии диссертации требованиям «Положения о присуждении ученых степеней».** По актуальности, научной новизне,

объему проведенных исследований, практической значимости диссертационная работа Алексеевой Юлии Викторовны «Структура мезонефроса на этапах провизорного морфогенеза у сирийского хомяка (MESOCRICETUS AURATUS)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г., в ред. постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018г., в ред. постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г., в ред. постановления Правительства РФ № 1690 от 26.09.2022 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алексеева Юлия Викторовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология.

Официальный оппонент  
доктор медицинских наук, профессор  
заведующая кафедрой гистологии (с курсом эмбриологии)  
федерального государственного бюджетного  
военного образовательного учреждения высшего образования  
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Министерства обороны  
Российской Федерации



Одинцова Ирина Алексеевна

