

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ТЮЛКОВОЙ Екатерины Иосифовны «Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Диссертационное исследование Е.И.Тюльковой посвящено изучению влияния тяжелой гипобарической гипоксии, перенесенной крысами на, 14-16-ые и 17-19-ые сутки эмбрионального развития, на двигательное, эмоциональное и исследовательское поведение и способность к обучению у этих крыс, ставших взрослыми, на гормон-зависимые механизмы регуляции функций мозга, на активность сигнальных путей, играющих важную роль в регуляции метаболизма в клетках мозга, и на соотношение про- и антиоксидантных систем в ткани мозга этих животных. Выявлены нарушения, которые играют важную роль в формировании патологических состояний центральной нервной системы взрослых животных, перенесших тяжелую гипоксию на разных сроках эмбрионального развития. В связи с тем, что гипоксия является одним из основных факторов, приводящих к гибели нейронов мозга при различных формах его ишемического поражения, большие усилия ученых направлены на изыскание способов предотвращения или снижения влияния патогенного гипоксического фактора на метаболизм нервных клеток и функциональное состояние мозга. Наряду с разработкой новых фармакологических препаратов для повышения устойчивости мозга к неблагоприятным воздействиям применяется и прекондиционирование, основанное на применении более мягких физиологических воздействий (по сравнению с повреждающим) для активации защитных механизмов в клетках мозга. Но успешной разработке способов снижения последствий неблагоприятного гипоксического воздействия на функции мозга и метаболические процессы в нервных и других клетках мозга препятствует недостаточно четкое понимание механизмов того повреждающего воздействия, которое оказывает тяжелая гипоксия на мозг, в том числе на мозг плода. Достоинством работы Е.И.Тюльковой является тот факт, что она провела сравнительное изучение воздействия гипобарической гипоксии на мозг на двух разных сроках эмбрионального развития крыс, что она изучила на тех же сроках воздействие и дексаметазона на мозг этих животных. Это позволило показать эффект стрессорного компонента воздействия и выяснить, что приносит непосредственное влияние гипоксии на мозг. Все это определяет несомненную актуальность проведенного исследования.

Диссертационная работа Е.И.Тюльковой содержит большой по объему экспериментальный материал, полученный с помощью современных методов физиологии, гистохимии и биохимии. Автором использованы гистохимические методы с применением различных антител, радиоиммунологические методы, метод определения уровня ионов кальция с использованием флуоресцентного красителя, методы определения содержания фосфоинозитидов и инозитфосфатов, разнообразные методы оценки когнитивных функций мозга, способности животных к обучению и запоминанию приобретенных навыков – методы «открытого поля», «крестообразного лабиринта», лабиринта Морриса и другие методические приемы. Опыты проведены на самцах и самках линии Вистар в возрасте 3, 14-15 и 80-90 суток, рожденных от самок, подвергнутых тяжелой гипоксической гипоксии на разных сроках развития плода, и от интактных самок. Высокий методический уровень исследования, большой объем экспериментального материала и хорошее знание литературы по теме исследования определили достоверность и научно-практическую значимость проведенного Е.И.Тюльковой исследования.

В диссертационной работе впервые показано, какие из наблюдаемых нарушений метаболизма и функций мозга при тяжелой гипобарической гипоксии, воздействие которой крысы перенесли в утробе матери, могут быть характерны для состояний стресса, вызванных разными факторами, а какие присущи именно тяжелому гипоксическому воздействию. Это было достигнуто введением синтетического глюкокортикоидного гормона дексаметазона беременным крысам в те же сроки развития эмбрионов, в которые оказывалось воздействие тяжелой гипоксической гипоксии на них, с последующим сравнением полученных результатов.

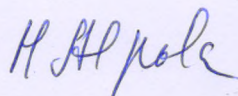
Новизна проведенного Тюльковой диссертационного исследования заключается и в том, что на одной и той же модели (тяжелой гипобарической гипоксии) было проведено сравнение влияния разных сроков эмбрионального развития плодов, подвергшихся гипоксии, на характер и тяжесть патологических состояний мозга, возникающих как отдаленные последствия такого воздействия. Убедительно показано, что нарушения в способности к обучению, изменения двигательной активности, нарушения метаболизма мозга более выражены у крыс, если воздействие тяжелой гипоксии приходится на начало третьей недели гестации (14-16 сутки), сроке развития, для которого характерен активный нейрогенез, чем на таком сроке, как конец третьей недели гестации (17-19 сутки).

Впервые проведен детальный сравнительный анализ нарушения гормональных и сигнальных механизмов, регулирующих метаболизм и функции клеток мозга в различных образованиях мозга, чувствительных к воздействию гипоксии (гиппокампе и неокортексе) у животных, подвергшихся тяжелой пренатальной гипоксической гипоксии в начале и конце третьей недели эмбрионального развития

Показателем высокого уровня проведенного диссертационного исследования является как наличие большого числа статей по теме диссертации, опубликованных в российских и международных рецензируемых журналах, как и апробация работы в докладах на разных российских и международных съездах, конференциях и симпозиумах.

Диссертация Екатерины Иосифовны Тюльковой «Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе», судя по автореферату, является выполненным на высоком идейном и методическом уровне исследованием. По актуальности избранной темы, объему материала, новизне, теоретической и практической значимости работа Е.И.Тюльковой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям «Положении о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г, и заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эндокринологии и нейрохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
доктор биологических наук профессор

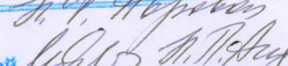

Н.Ф.Аврова

Почтовый адрес: Российская Федерация, 194223, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44, ИЭФБ РАН.

Контактные телефоны Н.Ф.Авровой: (812) 5523024 (раб.), (812) 5528035 (дом.).

E-mail: avrova@iephb.ru



Подпись руки
Н.Ф. Авровой
Заведующей
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук

06.10.2015