

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тюльковой 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

Тема диссертационной работы посвящена изучению важного и слабо исследованного вопроса, связанного с комплексом физиологических реакций и молекулярных механизмов, индуцируемых пренатальным воздействием тяжелой гипобарической гипоксии. Внутриутробная гипоксия и асфиксия новорожденного, во многом определяющие уровень мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности – наиболее актуальные проблемы акушерства и перинатологии. Последствия пренатальной гипоксии являются деструктивными, могут прослеживаться в течение длительного времени или в отдаленные периоды после воздействия, способствуя возникновению многих патологических состояний (психических и нейродегенеративных). На данный момент в основном исследуются влияния ишемической и/или нормобарической гипоксии в течение всего периода беременности или тестируются отдельные (точечные) сроки, но полученные в этих работах данные не всегда удовлетворяют клиницистов. В связи с этим требуется последовательное и комплексное изучение эффектов и механизмов пренатальной гипоксии в унифицированной модели на различных уровнях организации и развития, включая нарушения поведения, нейроэндокринную регуляцию и процессы на молекулярно-клеточном уровне.

Диссертационная работа Тюльковой Е.И. оформлена в классическом стиле и включает: введение, обзор литературы, три главы результатов собственных исследований, выводы и библиографию. Обзор литературы основан на обобщении сведений современных зарубежных и отечественных источников (101 русских и 577 иностранных) и полностью отражает состояние проблемы исследования. Раздел «Результаты и обсуждение» документирует все этапы исследования. Следует подчеркнуть, что выводы, сформулированные в диссертационной работе Тюльковой Е.И., обоснованы и отвечают на поставленные задачи. В работе для создания тяжелой гипоксии беременных самок помещали в барокамеру проточного типа. Особенности соматического развития и формирования сенсомоторных и моторных реакций потомков крыс, подвергавшихся во время беременности воздействию гипоксии или дексаметазона, изучали с использованием комплекса поведенческих тестов. Кроме того, исследовали стресс-реактивность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы радиоиммунологическим методом с использованием специфической антисыворотки и меченого по тритию кортикостерона. Также проводили биохимические и гистохимические исследования мозга животных. Таким образом, можно заключить, что Тюлькова Е.И. в своей работе использовала современные, адекватные и информативные методы исследования.

К важнейшим результатам работы целесообразно отнести следующие. В диссертации зафиксировано, что тяжелая гипобарическая гипоксия в пренатальном периоде развития сопровождается устойчивым нарушением соматического и сенсомоторного развития, двигательного, эмоционального, исследовательского поведения и способности к обучению у крыс, в основе которых лежат нарушения деятельности центральной нервной системы. Выявлено участие гормональных и внутриклеточных процессов в механизмах формирования реакций мозга при воздействии гипоксии на различных этапах пренатального онтогенеза крысы. В работе доказано, что гипоксия, также как и введение дексаметазона, в пренатальном периоде онтогенеза вызывают задержку в соматическом и сенсомоторном развитии крыс в раннем постнатальном периоде вне зависимости от сроков предъявления повреждающего воздействия. Отставание в увеличении массы тела обнаруживаются сразу после рождения, а нарушения в сенсомоторной сфере только в начале второй недели жизни. Итак, результаты рассматриваемого исследования свидетельствуют о том, что отклонения в поведении взрослых животных, подвергавшихся действию гипоксии в пренатальном периоде, не связаны с грубыми структурными повреждениями головного мозга. Они скорее обусловлены нарушениями процессов, развивающихся на молекулярно-клеточном уровне в различных образованиях мозга крыс, чувствительных к действию гипоксии (гиппокампе и неокортексе).

Интригующим является обнаруженный автором факт о регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы в ответ на предъявляемую в период пренатального онтогенеза тяжелую гипобарическую гипоксию, что проявляется: повышением стрессореактивности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы и нарушении ее регуляции по принципу отрицательной обратной связи у самок (но не у самцов) крыс, переживших пренатальную гипоксию на 17-19-е сутки гестации; длительными модификациями экспрессии глюко- и минералокортикоидных рецепторов в гиппокампе и неокортексе в ответ на гипоксию. Введение дексаметазона на последней неделе пренатального онтогенеза сопровождается модификацией активности глюко- и минералокортикоидных рецепторов, но степень и направленность обнаруженных нарушений отличается от вызываемых гипоксией.

По материалам диссертации опубликовано 106 научных работ, включая 33 статьи в журналах из перечня ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты работы обсуждены на различных специализированных физиологических форумах (Россия, Польша, Германия).

Таким образом, диссертационная работа Тюльковой Е.И. представляет собой законченное научное исследование, имеющее значение как в теоретическом, так и в практическом аспектах. В диссертации дано полное представление об объеме проведенных исследований, методологии и основных результатах, полученных автором. Выводы логичны, отражают решение цели и задач и полностью подтверждены результатами исследований.

Заключение.

Диссертационная работа Тюльковой Е.И. «Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология является завершенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение важной проблемы – исследованию комплекса физиологических реакций и молекулярных механизмов, индуцируемых пренатальным воздействием тяжелой гипобарической гипоксии. По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям п.9, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Тюлькова Екатерина Иосифовна заслуживает присуждения ей искомой степени доктора биологических наук.

Заместитель директора по научной работе
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»
д.м.н., проф., чл-корр. НАН Беларуси

В.А. Кульчицкий

Кульчицкий Владимир Адамович
почтовый адрес: ул. Академическая, д. 28, Минск 220072, Беларусь
моб. тел.: +375293188510
E-mail: vladi@fizio.bas-net.by

наименование организации: ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»
должность: заместитель директора по научной работе

Подпись д.м.н., проф., чл-корр. НАН Беларуси В.А. Кульчицкого **заверяю:**

Ученый секретарь
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»
кандидат биологических наук



Н.Ф. Павлова

21 сентября 2015 года