

Отзыв

**на автореферат диссертации ТЮЛКОВОЙ Екатерины Иосифовны на тему:
«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**

Всестороннее изучение механизмов действия одного из наиболее часто встречающихся неблагоприятных факторов среды – гипоксии – на организм является важной проблемой современной биологии и медицины. Большой интерес вызывают работы, направленные на расшифровку молекулярных механизмов влияния пренатальной гипоксии на развивающийся организм и особенно – на развивающуюся нервную систему. Известно, что именно пренатальной гипоксией/ишемией обусловлено до 45-60% случаев детской нейропатологии (ДЦП, эпилепсия, микроцефалия др.). Кроме того это воздействие может иметь и отдаленные неблагоприятные последствия, проявляющиеся уже во взрослом возрасте. Однако, несмотря на многочисленные исследования в данном направлении, многие вопросы до сих пор остаются невыясненными. В связи с этим тема диссертационной работы Е.И.Тюльковой, посвященная выяснению путей и механизмов повреждающего действия пренатальной гипоксии на развивающийся мозг, несомненно, очень актуальна.

Автор диссертации с помощью самых современных физиологических, биохимических, молекулярно-биологических методов провела комплексное исследование эффектов пренатальной гипоксии на двигательное, эмоциональное, исследовательское поведение и способность к обучению взрослых крыс, а также на формирование гипоталамо-гипофизарной адрено-кортикальной системы (ГГАС) и на активность внутриклеточных сигнальных систем и состояние про- и антиоксидантных систем мозга в разные периоды постнатального онтогенеза. Действие гипобарической гипоксии на изучаемые параметры диссертант сопоставляла с эффектами введения десаметазона в пренатальном онтогенезе. Все это позволила Е.И.Тюльковой получить новые интересные экспериментальные результаты.

Ценность и новизну результатов диссертационного исследования Е.И.

Тюльковой, на наш взгляд, определяет следующее.

1) Е.И.Тюлькова впервые провела тщательный сравнительный анализ специфики гормональных нарушений мозга, работы систем внутриклеточной трансдукции сигналов,

а также состояния про- и антиоксидантных систем, вызываемых воздействием гипербарической гипоксии или введением дексаметазона. Результаты этих экспериментов убедительно доказали, что отклонения в поведении и нарушения формирования долговременной памяти взрослых крыс, подвергавшихся пренатальной гипоксии, обусловлены сдвигами в системах внутриклеточной регуляции (в том числе фосфоинозитидной, Ca^{2+} -регуляции и глутаматергической регуляции) в структурах мозга, наиболее чувствительных к гипоксии – неокортексе и гиппокампе.

2) Диссертант впервые установила, что нарушения способности к обучению и изменения двигательной активности, а также структурно-функциональные перестройки в мозге крыс наиболее выражены, если воздействие гипобарической гипоксии приходилось на начало 3й недели гестации (14-16 дни), т.е. на период активного нейrogenеза в неокортексе и гиппокампе.

3) Приоритетными являются данные Е.И.Тюльковой об особенностях проявления эффектов дексаметазона при введении в разные сроки гестации. Обнаружено, что инъекции препарата на 14-16 сутки пренатального развития вызывают снижение, в то время как введение на 17-19 сутки, напротив, повышение уровня тревожности взрослых самцов крыс.

4) Весьма интересны и новы полученные диссертантом данные о специфике формирования ГГАС и влиянии пренатальной гипоксии на этот процесс. Установлено, что гипоксия на 17-19 сутки гестации приводила к повышению стресс-реактивности ГГАС и нарушению её регуляции по принципу обратной связи у взрослых самок (но не у самцов) крыс. У этих животных были обнаружены также длительные изменения экспрессии глюко- и минералокортикоидных рецепторов в неокортексе и гиппокампе.

Результаты диссертационной работы Е.И.Тюльковой и сделанные на их основе заключения имеют большое теоретическое значение, расширяя существующие представления о молекулярно-биологических причинах повреждения развивающегося мозга под влиянием пренатальной гипоксии.

Возможность использования результатов работы Е.И.Тюльковой при разработке новых способов диагностики пренатальных нейропатологий и новых фармакологических препаратов, действие которых направлено на повышение резистентности организма и на поддержание наиболее уязвимых звеньев в молекулярных механизмах развития патологических состояний мозга определяет практическую ценность данной диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации Е.И.Тюльковой нет. Выводы и заключения работы вполне обоснованы большим объемом полученных экспериментальных результатов и анализом данных литературы.

Заключение:

по актуальности темы, объему и новизне экспериментального материала, обоснованности выводов и заключений, их теоретической и практической значимости диссертация ТЮЛКОВОЙ Екатерины Иосифовны «Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе»

полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней»), а её автор Тюлькова Екатерина Иосифовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

30.09.2015 г.

Профессор кафедры биохимии
Биологического факультета ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
Университет»

Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб. 7-9

Тел. (812) 328-21-82

д.б.н. Н.Д.Ещенко

Подпись
ЗАВЕРЯЮ
Смис, ок:
08.10.2015

Косарев