

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, профессора Селятицкой Веры Георгиевны на диссертационную работу Серяпиной Алисы Алексеевны «Метаболические показатели головного мозга и параметры гемодинамики при развитии артериальной гипертензии у крыс линии НИСАГ», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность избранной темы

Гипертоническая болезнь является наиболее распространённым заболеванием сердечно-сосудистой системы, а ее патогенез является сложным и многофакторным с существенной вариабельностью механизмов у каждого больного. Установлено, что гипертонической болезнью страдают 20—30% взрослого населения, причем с возрастом распространённость болезни увеличивается и достигает 50—65% у лиц старше 65 лет. Гипертоническая болезнь развивается вследствие перенапряжения психической деятельности под влиянием воздействия психоэмоциональных факторов, вызывающих нарушение корковой и подкорковой регуляции вазомоторной системы и гормональных механизмов контроля артериального давления. При гипертонической болезни отмечена дисфункция высших центров сосудистой регуляции, нейрогуморального и почечного механизмов, ведущая к артериальной гипертензии, функциональным и органическим изменениям сердца, ЦНС и почек. Ведущее проявление гипертонической болезни представляет собой стойко высокое артериальное давление, не возвращающееся к нормальному уровню после ситуативного подъема в результате психоэмоциональных или физических нагрузок, а снижающееся только после приема гипотензивных средств.

Сложности патогенеза гипертонической болезни и ее лечения обусловливают широкий интерес к моделированию на экспериментальных животных этого патологического состояния с целью получения новых фундаментальных знаний о механизмах его формирования и разработки эффективных подходов к коррекции артериальной гипертензии.

Целостное представление о механизмах развития патологического процесса создается только на основе его адекватного экспериментального моделирования. К таким адекватным моделям артериальной гипертензии относится и линия крыс НИСАГ с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией. Крысы линии НИСАГ были выведены около 30 лет назад профессором Аркадием Львовичем Маркелем в Институте

цитологии и генетики СО РАН и с тех пор были использованы в десятках научных работ, выполненных во многих научных учреждениях. Однако сложности изучаемых физиологических процессов заставляют искать все новые подходы к проведению экспериментальных исследований с использованием этих животных. Диссертационная работа Серяпиной Алисы Алексеевны служит примером такого нового неинвазивного подхода к исследованию особенностей метаболических показателей головного мозга и параметров гемодинамики у крыс линии НИСАГ.

Все сказанное определило высокую актуальность и значимость выполненной Серяпиной Алисой Алексеевной и представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук диссертационной работы.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа выполнена на базе ЦКП «SPF- виварий ИЦиГ СО РАН» с использованием уникального сверхвысокопольного томографа. Для изучения особенностей физиологических показателей у крыс линии НИСАГ в динамике онтогенеза впервые были применены неинвазивные методы магнитно-резонансной томографии, что позволило визуализировать основные отделы мозга крыс и магистральные сосуды. Впервые магнитно-резонансная ангиография для оценки гемодинамики и протонная магнитно-резонансная спектроскопия для оценки уровня метаболитов в коре головного мозга и гипоталамусе использовались параллельно на одних и тех же животных, что позволило получить сведения об ассоциации метаболических показателей гипоталамуса с гемодинамическими параметрами, сопровождающими развитие артериальной гипертензии. Так, оказалось, что систолическое и диастолическое артериальное давление положительно коррелировали с содержанием холина в гипоталамусе, а скорость кровотока в почечных артериях положительно коррелировала с содержанием в гипоталамусе возбуждающего медиатора – глутамата, и отрицательно – с тормозным медиатором ГАМК.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты увеличивают объем современных знаний о взаимодействии центральных и сосудистых механизмов в формировании гипертензивного статуса у экспериментальных животных в динамике онтогенеза. Сформулированные в работе представления могут послужить основанием для дальнейшего расширенного изучения механизмов развития артериальной гипертензии с использованием методов магнитно-резонансной томографии.

Общая характеристика работы. Диссертационная работа А.А. Серяпиной имеет традиционную композицию, оформлена в соответствии с требованиями ВАК и состоит из введения, обзора литературы; главы, посвященной описанию материала и методов исследования; главы, в которой излагаются результаты собственных исследований; общего обсуждения, выводов и библиографии. Список цитированной литературы включает 178 источников, из них 52 отечественных. Работа изложена на 95 страницах печатного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 19 рисунками.

Во введении имеются все необходимые подразделы, представлена актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, показана научная новизна исследования, его теоретическая и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, приводятся сведения об апробации диссертационной работы.

Обзор литературы написан достаточно подробно в отношении изучаемых явлений, снабжен таблицей и 8 рисунками, что способствует лучшему пониманию описываемых процессов, и свидетельствует о том, что автор ориентируется в современной научной литературе по изучаемой теме.

В главе 2 "Материалы и методы" детально описана процедура проведения эксперимента и используемые методы измерения артериального давления, магнитно-резонансной ангиографии, протонной магнитно-резонансной спектроскопии. В диссертационной работе использованы адекватные статистические методы анализа, которые при не слишком большом объеме полученного экспериментального материала позволили автору выявить межгрупповые различия в соотношении метаболитов головного мозга (методы многомерной статистики); провести физиологическую интерпретацию полученных результатов, охарактеризовать межличинейные и возрастные различия в исследуемых группах животных.

В главе 3 приведены результаты диссертационного исследования по разделам. В разделе 3.1. дана общая характеристика экспериментальных животных; в разделе 3.2. представлены гемодинамические характеристики крыс линий НИСАГ и WAG в возрасте 1 и 3 месяца; в разделе 3.3. описаны метаболические изменения в префронтальной коре головного мозга и гипоталамуса крыс линий НИСАГ И WAG в возрасте 1 и 3 месяца; в разделе 3.4. – представлены результаты корреляционного анализа результатов определения гемодинамических параметров и нейрохимических характеристик мозга; в разделе 3.5. – результаты анализа распределения метаболитов в префронтальной коре головного мозга и гипоталамусе крыс линий НИСАГ И WAG в возрасте 1 и 3 месяца.

Разделы главы 3 хорошо иллюстрированы рисунками и таблицами. Полученные результаты убедительно показывают наличие фактического материала, который был получен и проанализирован автором, обосновывают научные положения и выводы, сформулированные в работе, их достоверность и новизну.

В обсуждении, которое занимает лишь 8 страниц, весьма кратно, но со знанием дела, проведен анализ полученных результатов и их сравнение с литературными данными, сделаны необходимые обобщения.

Работа завершается выводами, которые носят конкретный характер, опираются на анализ полученных данных и соответствуют полученным результатам.

Автореферат написан по требуемой форме, содержит всю необходимую информацию и соответствует содержанию диссертации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждены достаточным для используемых прижизненных методов измерения физиологических параметров и их изменений в динамике онтогенеза количеством экспериментальных животных (10 крыс линии НИСАГ и 8 крыс линии WAG); современными методами исследования, включая измерение артериального давления, магнитно-резонансную ангиографию и протонную магнитно-резонансную спектроскопию; адекватными статистическими методами анализа.

Результаты, представленные в диссертации А.А. Серяпиной, обсуждены на 5 научных форумах, автором опубликовано 8 научных работ, среди которых 4 статьи в научных журналах из перечня ВАК.

Замечания по диссертационной работе

Необходимо сделать одно общее замечание – это телеграфный стиль изложения всей диссертационной работы. В литературном обзоре хотелось бы увидеть более развернутое описание имеющихся сведений, которое бы более логично подвело к формулировке необходимости выполнения диссертационной работы. Результаты довольно трудно читать, так как они сжаты до тезисного изложения. Обсуждение занимает менее 10 страниц и это при наличии в диссертации 178 ссылок на источники литературы, что позволяло провести существенно более детальное обсуждение полученных результатов и в большей мере показать автору свою эрудицию и способность мыслить логически.

Несмотря на высказанное замечание, в целом диссертационную работу Серяпиной Алисы Алексеевны можно квалифицировать как успешно

выполненное научное исследование, содержащее новые важные для медико-биологической науки результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа А.А. Серяпиной «Метаболические показатели головного мозга и параметры гемодинамики при развитии артериальной гипертензии у крыс линии НИСАГ», выполненная под научным руководством доктора биологических наук, профессора Маркеля Аркадия Львовича и представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение задачи, имеющей важное значение для физиологии - получены новые фундаментальные знания о взаимоотношениях центральных и сосудистых механизмов в становлении гипертензивного статуса у экспериментальных животных линии НИСАГ в онтогенезе.

По актуальности, научной новизне, достоверности основных положений и выводов диссертационная работа А.А. Серяпиной отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:
главный научный сотрудник
лаборатории эндокринологии НИИЭКМ
доктор биологических наук,
профессор

В.Г. Селятицкая



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины» (НИИЭКМ), 630060, Новосибирск, улица Тимакова, 2;
тел.: +7(383)333-64-56; e-mail: sck@centercem.ru