

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории общей патологии кардио-респираторной системы ФБГНУ «НИИОПП» Игоря Анатольевича Тараканова на диссертационную работу Анастасии Олеговны Орловой «Роль и механизмы участия большого ядра срединного шва в регуляции дыхания», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Актуальность работы. Наличие разнообразных механизмов регуляции дыхания обеспечивает сохранение постоянства внутренней среды организма в различных условиях. Одна из структур, участвующих в процессах модуляции респираторных реакций – большое ядро срединного шва – стала предметом изучения диссертанта. Большое ядро относится к ядрам серотонинергической системы, но помимо серотонинергических нейронов в исследуемой структуре содержатся в большом количестве ГАМКергические нероны. Серотонинергические и ГАМКергические клетки взаимодействуют между собой и оказывают влияние на активность друг друга. По данным некоторых авторов ГАМК может участвовать в формировании ритма дыхания, а также оказывает ингибирующее влияние на параметры внешнего дыхания. Изучение респираторных реакций, вызванных стимуляцией большого ядра, как физическими, так и химическими факторами воздействия, позволило получить данные о возможных механизмах модуляции дыхания в разных экспериментальных условиях, что может быть использовано при выявлении причин нарушения работы большого ядра как части серотонинергической системы, которые имеют место при синдроме внезапной смерти младенцев.

Научная новизна. Диссертантом были впервые получены данные сравнительного анализа паттерна внешнего дыхания у крыс при электрическом и химическом воздействии на роstralную и каудальную части большого ядра срединного шва. Было исследовано влияние различных параметров электростимуляции большого ядра крыс. Установлено наличие тонического влияния большого ядра на дыхательный центр посредством ГАМК_A-

рецепторов. Установлено модулирующее влияние большого ядра на рефлекс Геринга-Брейера.

Научно-практическая значимость полученных результатов. Данные, полученные А.О. Орловой, являются вкладом в представления о взаимодействии дыхательного центра с отдельными структурами центральной нервной системы и регуляции дыхания, а также могут быть использованы в исследованиях, связанных с поиском путей коррекции и предупреждения синдрома внезапной смерти младенцев.

Степень достоверности, обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку эксперименты были проведены с использованием достаточных выборок и правильно подобранных критериев статистического анализа. Методики исследования выбраны корректно и соответствуют нормам биоэтики. Выводы и положения, выносимые на защиту, являются обоснованными, опираются на данные литературы и собственные результаты, и соответствуют поставленным задачам.

Анализ содержания работы. Диссертационная работа изложена на 191 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных экспериментов, обсуждения результатов, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Библиографический указатель включает 320 источника, 226 из них на иностранном языке. В работе представлено 49 таблиц и 82 рисунка.

Введение содержит описание актуальности и значимости выбранной темы исследования и выполненных диссертантом экспериментальных серий.

Во второй главе представлена информация по методам и материалам исследования. Объектом исследования явились 120 взрослых белых нелинейных крыс обоего пола массой 180 – 250 г. Для исследования были использованы следующие методы: спирография, регистрация биоэлектрической ак-

тивности инспираторных мышц, электростимуляция, метод стереотаксических микроинъекций, тест с раздуванием легких в начале выдоха.

Третья глава посвящена экспериментальным данным, полученным при электростимуляции электрическим током разной силы четырех точек координат (двух ростральных и двух каудальных) интактного большого ядра срединного шва и после введения в него токсической дозы глутамата. Автором были получены следующие результаты: электростимуляция большого ядра приводила к снижению дыхательного объема и максимальной амплитуды залповой активности инспираторных мышц, однако после введения токсической дозы глутамата в большое ядро при электростимуляции, подобные респираторные реакции не были зарегистрированы. Эти данные показывают, что результаты, полученные в серии с электростимуляцией, являются следствием активности нейронов большого ядра. Диссертант предполагает, что активация именно серотонинергических нейронов приводит к снижению амплитудных параметров инспираторных мышц.

Четвертая глава описывает результаты проведения теста с раздуванием легких в начале выдоха четырьмя стандартными уровнями избыточного давления воздуха (5,0; 7,5; 10,0 и 12,5 см. H₂O) на фоне электростимуляции. Автором были получены данные, согласно которым, электростимуляция большого ядра приводит к модуляции рефлекса Геринга-Брейера, происходило увеличение нормализованной продолжительности выдоха. Таким образом, диссертант предполагает, что активированные серотонинергические нейроны вызывают еще большее увеличение фазы длительности экспирации.

Пятая глава посвящена результатам экспериментов по изучению реакций паттерна дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц наркотизированных крыс при действии электрического тока (50 Гц, 15 В) до и на фоне микроинъекции растворов ГАМК (10^{-5} М) или специфического ГАМК_A-блокатора – габазина (10^{-5} М) на большое ядро. Согласно данным диссертанта микроинъекция ГАМК в большое ядро приводило к увеличению биоэлектрической активности наружных межреберных мышц, электростиму-

ляция на фоне действия ГАМК вызывала снижение частотных и увеличение амплитудных параметров внешнего дыхания. Микроинъекции габазина в большое ядро приводили к снижению амплитудных показателей респираторных реакций, а электростимуляция большого ядра на фоне действия габазина вызывали увеличение объемных параметров внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц. Эти данные показывают, что через ГАМК_A-рецепторы может осуществляться тоническое модулирующее влияние на дыхательный центр. При этом серотонинергические и ГАМКергические нейроны, взаимодействуя друг с другом, обеспечивают разные по направленности респираторные реакции.

В главе «Обсуждение результатов» автор анализирует данные, полученные в результате проведенных экспериментов и сопоставляет их данными литературы.

Диссертация содержит 6 выводов, которые соответствуют поставленным задачам.

Автореферат достаточно объективно отражает содержание диссертации.

Общая оценка работы, соответствие требованиям, предъявляемых к кандидатской диссертации. Результаты представленной диссертации опубликованы в 14 печатных работах, в том числе в 4 статьях, рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертационной работы были доложены на ряде конференций, в том числе на Всероссийских с международным участием.

Общие замечания по содержанию диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имею, однако есть некоторые пожелания в проведении подобных исследований:

1. Спирограмма, так же как и пневмограмма, не смотря на все попытки ее прокалибровать, все таки не является достаточно объективным методом для оценки параметров внешнего дыхания и его паттерна. Существенное значение имеют особенности спирографии для оценки рефлекса Геринга-

Брейера, поскольку автор проводила раздувание легких в начале выдоха. Выбор момента начала раздувания зависит от определения фазы дыхания. Не случайно было высказано предположение о том, что существует так называемая пост-инспираторная фаза, выявить которую по спирограмме не представляется возможным. Поэтому в дальнейших исследованиях желательно использовать для оценки паттерна дыхания более корректный метод пневмотахометрии.

2. Было бы также желательно осуществлять контроль за состоянием сердечнососудистой системы, прежде всего величины АД, которое показывает состояние экспериментального животного и уровень наркоза. Взаимосвязь между дыхательной и сердечнососудистой системами могла бы продемонстрировать возможные изменения функционирования системы кровообращения при электростимуляции большого ядра срединного шва, что было бы полезным при обсуждении роли данной структуры в регуляции дыхания и функционально взаимосвязанного с ним кровообращения.

Заключение. Диссертационная работа А.О. Орловой «Роль и механизмы участия большого ядра срединного шва в регуляции дыхания», выполненная под руководством д.б.н., профессора А.Н. Инюшкина, заведующего кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королева, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, является научно-квалификационной работой, содержащей решения поставленных автором задач.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости, объему, степени достоверности результатов, изложению и оформлению диссертация полностью соответствует критериям (п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Рос-

сийской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор А.О. Орлова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,
главный научный сотрудник
лаборатории общей патологии
кардио-респираторной системы ФГБНУ «НИИОПП»

И.А. Тараканов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».
Адрес: 125315. г. Москва, Балтийская, 8. Тел.: +7 (499)-151-17-56;
Электронный адрес: beta003@rambler.ru
Адрес в сети Интернет: <http://www.niiopp.ru>

Подпись д.б.н. Игоря Анатольевича Тараканова заверяю

Ученый секретарь ученого совета
ФГБНУ «НИИОПП»
кандидат медицинских наук



Л.Н. Скуратовская