

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО

«Башкирский

государственный

университет»

доктор физико-

математических наук,

профессор

Н. Д. Морозкин



#### Отзыв

ведущей организации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» на диссертационную работу Орловой Анастасии Олеговны «Роль и механизмы участия большого ядра в регуляции дыхания», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01– физиология.

Изучение механизмов регуляции дыхания является до сих пор актуальным направлением. В меняющихся условиях окружающей среды обеспечение поддержания гомеостаза происходит в результате взаимодействия различных систем, в том числе и дыхательной, которая, в свою очередь, характеризуется разнообразными процессами модуляции респираторных реакций [Nichols et al., 2014; Subramanian et al., 2014], многие из которых до конца не исследованы. Одной из структур центральной нервной системы, активно участвующей в регуляции дыхания, является большое ядро срединного шва [Pearlstein et al., 2005; Silva et al., 2007; Pilowsky, 2014]. Большое ядро входит в группу серотонинергических ядер, при этом содержит не только серотонинергические нейроны, но и

ГАМКергические и глутаматергические нервные клетки [Mazzone et al., 1998; Serrats et al., 2003, 2005; Cao et al., 2006].

Целью данной диссертационной работы явилось изучение роли и физиологических механизмов участия большого ядра в регуляции дыхания.

Впервые был проведен сравнительный анализ респираторных реакций, полученных в условиях электростимуляции ростральных и каудальных точек большого ядра широким диапазоном частот и силы тока. Получены доказательства того, что важным механизмом участия большого ядра срединного шва в регуляции дыхания является модуляция рефлекса Геринга-Брейера. Впервые был проведен анализ роли  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в модулирующем влиянии большого ядра на деятельность дыхательного центра и регуляцию дыхания.

В исследовании было использовано 120 крыс. Методики исследования подобраны корректно и соответствуют нормам биоэтики. Статистическая обработка данных была выполнена с помощью программного пакета «SigmaStat 3.1» (Jandel Scientific, USA). Статистически значимыми считали изменения со значениями  $p < 0,05$ .

Диссертационная работа, изложенная на 191 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех экспериментальных глав, обсуждения результатов, выводов, списка сокращений, списка литературы, приложения. Библиографический указатель включает 320 источников, в том числе 226 на иностранном языке. Работа содержит 49 таблиц, иллюстрирована 82 рисунками.

Введение посвящено актуальности, значимости исследования, постановки цели исследования и задач.

Вторая глава содержит информацию о методах и материалах исследования. В диссертационной работе были использованы – метод спирографии, тест с раздуванием легких в начале выдоха для исследования модулирующего влияния рефлекса Геринга-Брейера, регистрация

биоэлектрической активности инспираторных мышц, электростимуляция, метод стереотаксических микроинъекций.

В третьей главе представлены данные, полученные при электростимуляции большого ядра срединного шва до и после введения в него глутамата токсической дозировки. Электростимуляция большого ядра приводила к снижению дыхательного объема и максимальной амплитуды залповой активности инспираторных мышц, что не было зарегистрировано после введения токсической дозы глутамата. Это позволяет говорить о возможности модулирующего влияния большого ядра на дыхание путем снижения амплитудных параметров. Также были отмечены некоторые различия при электростимуляции ростральных и каудальных областей большого ядра.

Четвертая глава посвящена результатам серии экспериментов с раздуванием легких в начале выдоха четырьмя стандартными уровнями избыточного давления воздуха (5,0; 7,5; 10,0 и 12,5 см.вод.ст.) на фоне электростимуляции. Было получено, что электростимуляция большого ядра приводит к модуляции рефлекса Геринга-Брейера путем увеличения продолжительности выдоха. Таким образом, помимо удлинения фазы экспирации за счет растяжения легких и активации ядра солитарного тракта, электростимуляция, по всей видимости, приводит к активации серотонинергических нейронов, которые еще больше отставляют наступление вдоха.

В пятой главе диссертант предоставляет результаты 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 микроинъекций растворов ГАМК ( $10^{-5}$  М) или специфического ГАМК<sub>A</sub>-блокатора – габазина ( $10^{-5}$  М) на большое ядро. Было зарегистрировано, что микровведение ГАМК в большое ядро приводит к увеличению биоэлектрической активности наружных межреберных мышц, электростимуляция на фоне действия ГАМК вызывает

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. Результаты данного раздела свидетельствуют о том, что серотонинергические и ГАМКергические нейроны в пределах большого ядра находятся в тесном взаимодействии, что является основой более тонкой координации респираторных реакций.

Глава шестая – «Обсуждение результатов». Автор проводит анализ своих данных, полученных в результате экспериментов. Сопоставляет результаты с данными литературы. Диссертант формулирует 6 выводов, которые соответствуют поставленным задачам.

Рецензируемая работа представляет определенную научную ценность. Результаты проведенного исследования позволяют уточнить механизмы участия и роль большого ядра срединного шва в регуляции дыхания. Представленные в работе данные позволяют делать предположения о возможных механизмах модуляции респираторных реакций, о взаимодействии ГАМКергических и серотонинергических нейронов.

Материалы диссертации изложены в хорошем научном стиле. Таблицы и рисунки снабжены адекватными подписями. Имеющиеся достоверные отличия в них обозначены общепринятыми символами. В примечаниях к таблицам и рисункам указана степень достоверности.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, отражающих основное содержание исследований, 4 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат диссертации отражает ее основные положения:

Наряду с несомненной положительной оценкой диссертационной работы Орловой А.О., при прочтении диссертации возникают следующие замечания:

1. Во введении используются сокращения без предварительной расшифровки.
2. В разделе «Методология и методы диссертационного исследования» нет обоснования подходов, выбора методов и средств, используемых соискателем для решения задачи и достижения цели диссертационного исследования. Следовало бы подробно описать и обосновать каждый применяемый им метод, для подтверждения того, что он владеет нужным предметом, а также его способность к верному выбору того или иного метода.
3. В разделе «Материал и методы исследования» нет четкого обоснования выбора концентраций каждого из изученных веществ.
4. В работе, на наш взгляд, использовано не достаточное количество источников литературы последних пяти лет (12%)
5. Встречаются неточности в оформлении списка литературы.

Вместе с тем следует отметить, что указанные замечания не касаются сути работы и не снижают ее значимости. Работа выполнена на современном методическом уровне с применением адекватных методов обработки. Данные статистически достоверны. Сделанные выводы обоснованы, аргументированы и отражают положения, выносимые на защиту.

#### Заключение

Диссертация Орловой Анастасии Олеговна «Роль и механизмы участия большого ядра срединного шва в регуляции дыхания» является законченной научно-квалификационной работой.

По методологическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к диссертационным работам на соискание

ученой степени кандидата наук, а ее автор Орлова А.О. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры физиологии и общей биологии ФГБОУ ВО «Башкирского государственного университета» (протокол №14 от 20 апреля 2018 года.)

Рецензент: Заведующая кафедрой  
физиологии и общей биологии  
биологического факультета ФГБОУ  
ВО «Башкирский государственный  
университет», доктор  
биологических наук

Хисматуллина Зухра Рашидовна

Почтовый адрес: 450076,  
Республика Башкортостан, город Уфа, Башкирский  
Государственный университет,  
Улица Заки Валиди, 32, биологический факультет  
E-mail: [Hismatullina.zr@mail.ru](mailto:Hismatullina.zr@mail.ru), E-mail: [mpha-bsu@mail.ru](mailto:mpha-bsu@mail.ru)



Подпись З. Р. Хисматуллиной  
Заверяю: ученый секретарь БашГУ  
« 20 » сентября 20 18 г.