

Отзыв официального оппонента

доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)

Черныша Александра Михайловича

на диссертацию Полозовой Анастасии Владимировны

«Морфоструктурные особенности и функциональное состояние эритроцитов при моделировании черепно-мозговой травмы и её экспериментальной коррекции цитопротекторами»

по специальности 1.5.5 — физиология человека и животных
на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Актуальность темы.

Статистика случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ) остаётся неутешительной: от 600 тысяч и более ежегодно по РФ (до 30% - дети). Из них около 50 тысяч погибает, и столько же становятся инвалидами. Последствия черепно-мозговой травмы играют решающую роль в частоте летальных исходов и степени инвалидизации пострадавших. Поэтому важной задачей является выработка стратегии нейрохирургической, реанимационной и реабилитационной помощи пострадавшим от ЧМТ. Развитие ишемии, гипоксии органов и тканей, вторичных реакций на ЧМТ связано с нарушениями реологических свойств крови и микроциркуляции, которые во многом определяются функциональными процессами в эритроцитах. В этих условиях важно изучить, каковы механизмы нарушений в эритроцитах на всех уровнях их организации в ранний посттравматический период, каковы возможные последствия таких нарушений, выработать методы купирования этих нарушений, а также выявить методы адекватной цитопротекторной терапии вторичных реакций на ЧМТ. Поэтому тематика диссертации и поставленные в ней в цели, являются актуальными и направлены на решение важных задач биологии и медицины.

Научная новизна и практическая значимость исследований.

Автором впервые проведено комплексное исследование морфометрических, метаболических и функциональных показателей эритроцитов в ранний посттравматический период ЧМТ в модельных экспериментах. Изучены фазово-интерференционные морфометрические

показатели эритроцитов в первые 12 суток после модельной ЧМТ и при их коррекции цитопротекторами. Показано, что в этот период изменялись морфоструктурные характеристики эритроцитов, усиливались процессы липопероксидации, снижалась активность каталазы, уменьшалось содержание гемоглобина, уменьшалась электрофоретическая подвижность эритроцитов. Действие цитофлавина и мексикора нормализовало морфоструктурные показатели эритроцитов и восстанавливало их метаболический статус. Полученные данные позволяют расширить спектр применения цитопротекторов в качестве корректора структурно-функциональных показателей эритроцитов при черепно-мозговой травме. Результаты работы могут быть включены в разделы лекций общих курсов физиологии человека и животных, патофизиологии и биомедицины.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Достоверность научных результатов и выводов, полученных в работе, обусловлена достаточным объёмом экспериментального материала, применяемыми методами статистической обработки результатов, использованием метода лазерной модуляционной интерференционной микроскопии, использованием стандартных методов биохимических анализов. Теоретические выводы и обоснования соответствуют полученным экспериментальным данным.

Структура и основное содержание диссертации.

Диссертационная работа А.В. Полозовой изложена на 115 страницах, включает 3 главы, 20 рисунков, 13 таблиц и 179 названий цитируемой литературы. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, описания полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы, представленных в стандартном стиле.

Глава 1 – обзор литературы по темам: структурно-функциональная организация эритроцитов, влияние антиоксидантных систем на мембрану эритроцитов, вклад эритроцитов в реализацию процесса свертывания крови,

особенности развивающихся патофизиологических и биохимических повреждений клеток в ответ на ЧМТ. В обзоре, в большинстве, использованы современные источники, достаточно полно отражающие поставленные проблемы.

Глава 2 посвящена описанию методов исследований, которые использовались в работе. Морфометрические параметры эритроцитов измерялись методом лазерной модуляционной интерференционной микроскопии. Функционально-метаболические изменения в эритроцитах оценивались по электрофоретической подвижности, агрегации эритроцитов, содержанию малонового диальдегида, активности каталазы, концентрации АТФ и 2.3-ДФГ, активности Na-K-АТФазы. Гемокоагуляция оценивалась по показателям системы свёртывания плазмы крови. Для микроскопического исследования состояния ангио- и цитоархитектоники коры больших полушарий головного мозга проводили гистологическую обработку и окрашивание образцов по стандартному протоколу. В разделе описаны методы статистической обработки результатов. В этой главе обсуждены модели закрытой ЧМТ, методы введения цитопротекторов, лактатная модель гипоксического состояния, модель окислительного стресса и гиперадреналемии. Методики, использованные в работе, описаны подробно и достаточно обоснованы.

Глава 3 – это основная глава работы, в которой описываются полученные результаты, и приводится их обсуждение. Глава включает четыре раздела: исследование морфоструктурного и функционального состояния эритроцитов и системы гемостаза в посттравматический период ЧМТ; те же исследования при действии мексикора и цитофлавина; механизмы ответной реакции эритроцитов в условиях гиперадреналемии, окислительного стресса и лактоацидоза при действии цитофлавина и мексикора; исследование морфофункционального состояния головного мозга и моторной функции крыс в посттравматический период ЧМТ.

Все разделы хорошо иллюстрированы. В приведенных таблицах и графиках убедительно и достоверно представлены основные результаты работы.

Отличительной особенностью работы является большой объём экспериментального материала представленного и систематизированного в гистограммах, таблицах и рисунках. Изображения эритроцитов, полученные с помощью лазерной интерференционной микроскопии, сопровождаются наноразмерными шкалами и соответствующими профилями исследуемых клеток.

Диссертация содержит заключение и выводы по всей работе.

Автором на высоком научно-методическом уровне решены все поставленные задачи. Представленная работа является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований получены новые факты и сформулированы оригинальные научные положения. Выводы о морфоструктурном и функциональном состоянии эритроцитов, состоянии системы гемостаза в ранний посттравматический период ЧМТ, в условиях модельного стресса и при действии цитопротекторов обоснованы и подтверждены результатами исследования.

Работа написана хорошим языком. Основные результаты диссертационной работы отражены в 12 научных статьях в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Автореферат изложен на 27 страницах и является законченным самостоятельным трудом, иллюстрирован 10 хорошо оформленными информативными рисунками. Автореферат написан по стандартной форме, содержит цель и задачи исследования, отражает его научную новизну и практическую значимость, представляет основные положения, выносимые на защиту и обоснованные результаты собственных исследований.

Замечания к диссертации.

Замечание 1.

В разделе научная новизна (страница 7) и в тексте (страница 50) утверждается, что «...показана зависимость морфоструктурных показателей эритроцитов от их функционального состояния при экспериментальной ЧМТ и

действии цитопротекторов в посттравматический период...». В работе отдельно зависимость между указанными показателями не изучалась. В ней отмечены факты изменений морфоструктурных показателей, которые сочетались с изменениями функционального состояния эритроцитов при ЧМТ и при действии различных внешних факторов (цитопротекторы, модельные стрессы).

Замечание 2.

В таблицах 3 и 7 приводятся абсолютные значения величин периметров (мкм), площадей (мкм^2) и объемов (мкм^3) эритроцитов. Эти параметры в эксперименте не измерялись, а рассчитывались по известным формулам. Изменения этих показателей не являются информативными и их приведение в соответствующих графах таблиц избыточно. То же в таблицах 6 и 10: из трёх показателей свёртывания цельной крови информативны только два.

Указанные замечания не являются принципиальными, не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Полозовой А.В. «Морфоструктурные особенности и функциональное состояние эритроцитов при моделировании черепно-мозговой травмы и её экспериментальной коррекции цитопротекторами», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 — физиология человека и животных является завершённым, самостоятельным научным исследованием, в котором решается важная научно-практическая задача – исследовать нарушения морфоструктурных характеристик и функционального состояния эритроцитов в ранний посттравматический период на модели черепно-мозговой травмы и выявить возможность их восстановления при использовании цитопротекторов.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по

специальности 1.5.5 — физиология человека и животных, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Отзыв дан в диссертационный совет 24.2.340.06 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)

Черныш Александр Михайлович

 / Черныш А.М.
(подпись) (расшифровка подписи)

Адрес: 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

Тел.: 8-495-694-27-08

e-mail: amchernysh@mail.ru

Дата: «19» ноября 2021 г.

Подпись А.М. Черныша заверяю.

Заместитель директора – руководитель
НИИ общей реаниматологии
им. В.А. Неговского ФНКЦ РР,
д.м.н.
e-mail: fnkcrr@fnkcrr.ru

А.Н. Кузовлев

