

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации
(ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава
России)

163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51

Тел.: (8182) 285791

Факс: (8182) 286595

E-mail: info@nsmu.ru

ОКПО 01962988, ОГРН 1022900529431

ИНН/КПП 2901047671/290101001

«10» 03 2017 г. № 56/833

на № _____ от « _____ » _____ 20 ____ г.

В диссертационный совет
Д 208.004.01
при ФГБОУ ВО
«Северный государственный
медицинский университет»
Министерства
здравоохранения
Российской Федерации
163000, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета» (г. Архангельск) Минздрава России Лебедева Андрея Викторовича на диссертационную работу Зайнаевой Татьяны Павловны «Система «мать-плацента-плод» при экспериментальном стрессе у животных с различной прогностической стресс-устойчивостью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Актуальность проблемы стресса и стрессоустойчивости связана с расширением сферы человеческой деятельности. Антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает существенное техногенное влияние на биосистемы. Развивающиеся при стрессе нарушения в деятельности многих специфических систем, испытывающих действие

стрессора, а также изменения состояния центральных координирующих механизмов, обуславливающих активацию стресс-реализующих и лимитирующих систем, приводят к ограничению приспособительных возможностей к условиям среды. Наиболее ранним признаком, свидетельствующим о снижении приспособленности организма к экстремальным воздействиям, является ограничение его репродуктивной способности. Известно, что воздействие неблагоприятных факторов во время беременности вызывает ответную реакцию, как у матери, так и у плода. Следствием нарушений в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются отклонения у внутриутробно развивающегося организма: дисбаланс гормональной системы, функциональные и морфологические изменения структур головного мозга, а также функциональные перестройки «передающиеся» через поколения. Возможность отрицательного влияния стресса у матери на развитие плода остается областью растущего научного интереса. В этом плане диссертационная работа Т.П. Зайнаевой, посвященная изучению компенсаторно-приспособительных механизмов системы «мать-плацента-плод» при действии стрессогенных факторов различного генеза, является своевременной и актуальной.

В настоящее время интенсивное использование электрической и электромагнитной энергии обуславливает многократное увеличение электромагнитного фона окружающей среды. Отсутствие органов чувств у человека, воспринимающих электромагнитные излучения, определяет этот фактор как особо агрессивный, поскольку, не ощущая воздействий, невозможно его избегать. Неприспособленность живых организмов к резкому повышению уровня электромагнитных полей, приводит к увеличению нагрузки на организм, требует всё большего напряжения его компенсаторных механизмов, приводит к их истощению и трансформации в патогенный фактор, то есть формируются условия, когда темпы прироста

техногенных влияний опережают адаптивные возможности живого организма.

Результатом негативного действия электромагнитных излучений являются изменения на физиологическом, биохимическом и морфологическом уровнях. При этом, репродуктивная система страдает раньше других, что проявляется снижением генеративной способности и увеличением частоты патологии беременности. В этом плане, работа Т.П. Зайнаевой представляет как научный, так и практический интерес, особенно в таком новом направлении медицины, как репродуктивная экология.

Основные научные результаты, полученные автором и их научная новизна

Новизна работы Т.П. Зайнаевой заключается в том, что впервые изучены физиологические и морфологические изменения в материнском организме и фетоплацентарном комплексе при действии вращающегося электрического поля. Установлено, что вращающееся электрическое поле (ВЭП) способствовало снижению ориентировочно-исследовательской активности животных, увеличению содержания 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови, изменению адаптационного индекса, а также приводило к снижению морфометрических показателей последов (масса, объем, площадь) и увеличению эмбриональной смертности. Кроме того автор показал, что изменения в фетоплацентарном комплексе, при действии ВЭП обусловлены как активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, так и прямым «специфическим» влиянием ВЭП на плаценту.

Впервые проведен сравнительный анализ изменений в системе «мать-плацента-плод» при действии стрессогенных факторов различной природы у животных с разным типом стресс-резистентности. Показано, что наибольшие гормональные и морфологические перестройки в системе

«мать-плацента-плод» возникали при сочетанном с иммобилизацией воздействии ВЭП у стресс-неустойчивых животных.

Полученные автором результаты дополняют сведения о том, что беременность, как особое состояние, повышает устойчивость организма к действию стрессогенных факторов, а также сглаживает индивидуально-типологические различия реактивности животного к действию «слабых» стрессогенных факторов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа является первым экспериментальным исследованием по изучению влияния хронической иммобилизации и техногенного вращающегося электрического поля на систему «мать-плацента-плод» у животных с различной прогностической стресс-резистентностью. Результаты проведенных исследований могут быть использованы как в научно-исследовательской, так и в клинической практике. Экспериментальная модель вращающегося электрического поля, разработанная совместно с кафедрой «вычислительной техники» факультета «информатики и вычислительной техники» ИжГТУ, может применяться в научно-экспериментальных лабораториях с целью изучения влияния техногенных факторов на биологические объекты (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293).

Полученные в ходе эксперимента результаты, могут быть использованы в клинике акушерства, так как позволяют формировать теоретический базис для разработки научно-обоснованных мер профилактики и рекомендаций по коррекции влияния техногенных факторов и длительной иммобилизации на беременных женщин и их потомство.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебно-профилактическую деятельность государственного автономного

учреждения здравоохранения республики Татарстан, города Казань «Городская поликлиника №4» (акт внедрения от 10.11.2016). Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах нормальной физиологии, патологической физиологии, гистологии, цитологии и эмбриологии, кафедрах биофизики для студентов.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Список литературных источников включает работы 305 авторов, из них 204 отечественные и 101 зарубежные. Работа иллюстрирована 2 схемами, 10 таблицами и 9 рисунками.

Во введении автором сформулированы актуальность изучаемой темы, цели и задачи, научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, представлены научная и практическая значимость работы, легитимность исследования, личный вклад, методы статистической обработки результатов исследования, соответствие диссертации паспорту научной специальности, апробация работы, публикации по теме исследования, а также структура и объем диссертации.

Обзор литературы изложен на 18 страницах, состоит из 3 разделов, написан на высоком научном уровне с привлечением доступной, современной литературы и тщательным ее анализом. Автором подробно описаны стресс-индуцируемые системные реакции организма, особенности проявления биохимических, морфологических, функциональных изменений при действии стресс-фактора у животных с разным уровнем реактивности. Рассмотрены компенсаторно-приспособительные механизмы в системе «мать-плацента-плод» при действии стрессогенных факторов на организм беременных.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно описан дизайн исследования, методика тестирования животных в тесте «открытого поля», определение коэффициента устойчивости по Гаркави-Квакиной, а также методики определения биохимических и морфологических показателей беременной и фетоплацентарного комплекса. Статистическая обработка полученного материала проведена автором с использованием современных пакетов компьютерных программ.

В главе «результаты исследования» автором показано, что 10-ти дневная прерывистая иммобилизация беременных самок не изменяла физиологические показатели материнского организма (содержание стресс-гормонов, адаптационный индекс Гаркави-Квакиной), но приводила к структурным перестройкам последов - увеличению межворсинчатого пространства лабиринтной части плаценты, что, по мнению автора, способствовало лучшему кровоснабжению плодов.

В условиях вращающегося электрического поля изменялись как физиологические (повышение содержания 11-ОКС, дисбаланс уровня катехоламинов в плазме крови, сдвиг адаптационного индекса), так и морфологические показатели (снижение морфометрических параметров последов, увеличение общей эмбриональной смертности) системы «мать-плацента-плод», что позволило автору рассматривать это воздействие как, безусловно, стрессогенное, свидетельствующее о нарушении регуляторных механизмов материнского организма и компенсаторно-приспособительных реакций фетоплацентарного комплекса.

При сочетании вращающегося электрического поля с иммобилизацией у животных наблюдались более выраженные, по сравнению с изолированными действиями изменения. Так, содержание 11-ОКС у стресс-резистентных самок увеличилось по сравнению с контролем на 49,8%, у стресс-предрасположенных на 44,5%, Общая эмбриональная смертность у стресс-устойчивых самок составила $78,4 \pm 8,5\%$, у стресс-неустойчивых - $82 \pm 5\%$., в слизистой матки при этом наблюдалось

снижение иммунокомпетентных клеток. Автор убедительно показал, что степень выявленных изменений в системе «мать-плацента-плод» при действии стресса различной модальности зависит не только от природы и величины стрессорного фактора, но и от исходной стресс-устойчивости животного. Результаты исследований иллюстрированы рисунками и таблицами. Обсуждение полученных результатов проведено корректно и не вызывает возражений. Данный раздел демонстрирует умение диссертанта применять литературные данные для анализа и обоснования собственных результатов исследования.

В заключении обобщены итоги исследования. Выводы логично вытекают из содержания работы и отвечают задачам исследования.

Оценка достоверности результатов исследования

Собственные результаты получены лично автором с использованием сертифицированного оборудования. Репрезентативность исследуемой выборки и достоверность полученных данных обеспечена использованием достаточного количества наблюдений, конкретной постановкой и решением поставленных задач с использованием адекватных статистических методов обработки.

Диссертация Зайнаевой Т.П. содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Аннотация и 16 печатных работ, в том числе 4 статьи в ведущих научных рецензируемых журналах рекомендованных ВАК полностью отражают содержание диссертации.

Основные научные результаты доложены и обсуждены на научно-практических конференциях всероссийского и регионального уровня.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Т.П. Зайнаевой являются продолжением фундаментальных исследований механизмов системной организации физиологических функций. Полученные данные можно использовать как теоретическую основу для разработки профилактических мероприятий и рекомендаций по коррекции влияния техногенных факторов на беременных женщин группы риска, в частности, работающих с электрическими установками, а также в условиях с наличием трехфазного силового и высоковольтного напряжения с целью снижения рисков осложнений беременности и пренатальной патологии детей.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие замечания: иллюстративный материал в диссертационной работе представлен таблицами и столбчатыми гистограммами. Считаю, что для лучшего визуального восприятия результатов исследования, можно было дополнительно воспользоваться круговыми и лепестковыми диаграммами.

Высказанные замечания не являются принципиальными и не снижают научную ценность выполненной работы.


Вопросы по диссертационной работе:

1. Можно ли рассматривать выраженность физиологических и морфологических изменений в материнском организме и последствиях как показатель дезадаптации?
2. Как Вы считаете, какие факторы могут повысить эффективность компенсаторно-приспособительных реакций при действии вращающегося электрического поля на организм?

Заключение

Диссертационная работа Зайнаевой Татьяны Павловны «Система «мать-плацента-плод» при экспериментальном стрессе у животных с различной прогностической стресс-устойчивостью» представляет собой

законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача в области 03.03.01 – физиологии, и соответствует требованиям п.п. 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с изменениями от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Зайнаева Татьяна Павловна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент,
кандидат медицинских наук, доцент
кафедры патологической физиологии  Лебедев Андрей Викторович

ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет» (г. Архангельск)
Минздрава России
Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.
Тел: (8182)28-57-91; факс (8182)286595
E-mail: info@nsmu.ru

Подпись Лебедева Андрея Викторовича заверяю

М.п. 
Дата 