

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Астраханского государственного медицинского университета» (г. Астрахань) Минздрава России Полунина Ивана Николаевича на 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).

Диссертационная работа Зайнаевой Т.П. представляет собой исследование в области репродуктивной физиологии, одним из актуальных вопросов которой является изучение влияния факторов внешней среды на материнский организм, течение беременности, эмбриональное и постнатальное развитие потомства. Цель данной работы – оценить стресс-индуцированные физиологические и морфологические изменения в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных с различной прогностической стресс-устойчивостью.

### **Актуальность темы диссертационной работы**

С позиций системного подхода под стрессом понимают многоуровневый процесс формирования новой функциональной системы срочной и долговременной адаптации. Стресс-реакция сопровождает любой процесс приспособления к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Интегральной характеристикой компенсаторных и адаптивных возможностей организма при этом является резистентность, отражающая устойчивость к действию разнообразных по своей природе стрессорных факторов. Резистентность к стрессу или «стресс-устойчивость» включает как врожденные, так и приобретенные компоненты и формируется на основе генетических особенностей организма, и ее фенотипической изменчивости.

Последние десятилетия развития общества характеризуются

увеличением влияния психогенных и техногенных факторов на организм. В современной биологии и медицине изучение закономерностей адаптации организма животного и человека к стрессовым факторам является одной из актуальных проблем. Известно, что стресс при длительном и/или кратковременном, но сверхсильном воздействии приводит к перенапряжению регуляторных систем организма, что проявляется в изменении психофизиологического статуса и сопровождается необратимыми изменениями в структуре и функциях внутренних органов. Наиболее ранним признаком, свидетельствующим о снижении приспособленности организма к экстремальным воздействиям, является ограничение его репродуктивной способности (бесплодие, увеличение пре- и постнатальной смертности, рождение маловесного и нежизнеспособного потомства). По результатам исследований, проведенных в научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, разработаны основные положения общей экологической репродуктологии, согласно которым, наиболее информативной характеристикой внешней среды являются показатели репродуктивной функции женщины, как наиболее чувствительной к воздействию неблагоприятных факторов различного происхождения. Репродуктивная способность определяет приспособленность организма женщины к действию стрессорного фактора, а также, по мнению ряда авторов, может являться маркером неблагоприятной экологической ситуации. Ещё недавно проблемы влияния «экологии» на репродукцию и в целом на весь организм человека практически не существовало. Но сегодня, в условиях техногенного загрязнения окружающей среды, воздействие неблагоприятных факторов является предметом изучения в области биологии и медицины. Техногенный стресс характеризуется разнообразием клинических форм и депрессивных состояний, сочетаясь с различными психосоматическими и вегетативными проявлениями, приобретает острое эколого-биологическое значение. В настоящее время в результате массового использования в промышленности и в быту трехфазной системы

энергообеспечения появились техногенные вращающиеся электромагнитные поля, которые многократно увеличивают электромагнитную нагрузку на организм человека и животных. Доказано, что наиболее уязвимой к действию техногенных электромагнитных излучений является функциональная система «мать-плацента-плод», при этом особую чувствительность проявляют эмбриональные клетки, поскольку они активно пролиферируют и обладают высоким уровнем метаболизма. В этом плане, предпринятое Т.П. Зайнаевой исследование по изучению влияния антропогенных факторов на систему «мать-плацента-плод», является обоснованным, своевременным и представляет одну из важнейших и в то же время наименее разработанных сторон проблемы репродуктивной экологии.

### **Научная новизна и теоретическая значимость проведенных исследований и полученных результатов**

Научная новизна работы Т.П. Зайнаевой состоит в том, что впервые проведен сравнительный анализ физиологических и морфологических показателей системы «мать-плацента-плод» в динамике развития стресса различной модальности. Установлено, что техногенное вращающееся электрическое поле у беременных самок вызывает увеличение содержания 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), повышение адаптационного индекса Гаркави-Квакиной, увеличение эмбриональной смертности и сопровождается переходом опытных животных из группы стресс-резистентных в группу стресс-предрасположенных, что позволяют верифицировать его как, безусловно, стрессорный фактор техногенной природы. Впервые выявлена особенность стресс-индуцированных изменений в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных в зависимости от их индивидуальной стресс-устойчивости. Новыми являются положения о том, что беременность при изолированных воздействиях (иммобилизация, вращающееся электрическое поле) повышает толерантность женского организма к действию стрессорных факторов (по сравнению с небеременными самками) и «сглаживает» стресс-индуцированные морфофизиологические различия в

системе «мать-плацента-плод» у животных, отличающихся исходной стресс-устойчивостью. По мнению автора, это обусловлено компенсаторно-приспособительными механизмами фетоплацентарного комплекса и направленно на создание оптимальных условий для сохранения и развития плода. Сочетанное влияние вращающегося электрического поля с иммобилизацией животных, по мнению автора, превышало величину резерва охранительных стресс-протекторных механизмов беременной и приводило к отказу от репродуктивной функции.

**Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов диссертации** подтверждается достаточным для корректного статистического анализа количеством экспериментальных животных. Диссертация Т.П. Зайнаевой выполнена на высоком техническом уровне с применением современных методик. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2005. Достоверность данных установлена для независимых выборок на основании U-критерия Манна-Уитни.

Диссертационная работа соответствует критерию внутреннего единства, освещает основные вопросы изучаемой научной проблемы. Задачи исследования вытекают из поставленной цели, сформулированы четко и логично. Положения, выносимые на защиту и выводы, представляются обоснованными, достоверными, обладают новизной и имеют теоретическое и научно-практическое значение. Диссертация Т.П. Зайнаевой является завершенным научным исследованием.

#### **Личный вклад соискателя**

Приведенные в диссертации данные получены при личном участии диссертанта на всех этапах работы. Автор самостоятельно проанализировал отечественные и зарубежные публикации по теме диссертации, разработал структуру эксперимента и реализовал программу исследования.

**Научно-практическая значимость работы и внедрение результатов.** С целью изучения влияния техногенных факторов на

биологические объекты диссертантом совместно с сотрудниками кафедры вычислительной техники факультета информатики и вычислительной техники Ижевского государственного технического университета разработана и зарегистрирована экспериментальная установка (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293).

Автором самостоятельно проведены эксперименты, забор материала для исследования и его статистическая обработка. Теоретическое обобщение полученных результатов, их анализ и оформление, публикации результатов исследования и формулирование выводов также проведены лично диссертантом.

### **Структура и общая характеристика работы**

Диссертационная работа оформлена традиционно, и представлена введением, обзором литературы, описанием материалов и методов, результатами собственных исследований и их обсуждением, выводами и списком литературы. Список литературных источников включает работы 305 авторов, из них 204 отечественные и 101 зарубежные. Работа иллюстрирована 2 схемами, 9 рисунками и 10 таблицами. Также представлены данные об апробации диссертационной работы.

Во введении обоснована актуальность изучения стресс-индуцированных физиологических и морфологических изменений в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных с различной прогностической стресс-устойчивостью, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, реализация результатов исследования, приведены сведения об апробации и публикациях.

В первой главе - «обзор литературы», автор подробно проанализировал имеющиеся на сегодняшний день литературные источники, посвященные изучению влияния антропогенных стрессорных факторов на организм

беременной и ее потомства. Обзор написан в аналитическом стиле, раскрывает актуальность и своевременность выполнения данной исследовательской работы.

В главе «материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, описаны модели: хронической иммобилизации животных, вращающегося электрического поля. Описан способ определения индивидуальной прогностической стресс-устойчивости самок в тесте «открытого поля» и методы определения биохимических и гистологических показателей у беременных самок и их последов. Представлены методы статистической обработки полученных результатов.

В главе «собственные исследования» представлены результаты изменений физиологических и морфологических показателей в системе «мать-плацента-плод» в динамике развития стресса различной модальности (прерывистая иммобилизация, воздействие техногенного вращающегося электрического поля и их сочетание). Показаны особенности стресс-индуцированных изменений у экспериментальных животных в зависимости от их исходной индивидуальной стресс-устойчивости.

В первой части этой главы, автор показал, что изолированная 10-ти дневная иммобилизация беременных самок не приводила к изменению гормонов стресса, адаптационного индекса, макроморфометрических показателей последов, то есть не являлась значимым стрессорным фактором, способным нарушить материнско-плодовые взаимоотношения, при этом наблюдаемое увеличение площади материнских лакун и плодовых сосудов, по мнению автора, было направлено на улучшение кровоснабжения плодов.

Во второй части третьей главы автором рассмотрено влияние техногенного вращающегося электрического поля на состояние системы «мать-плацента-плод» и сделан вывод, что это воздействие оказывало более выраженные по сравнению с иммобилизацией изменения. Так анализ поведенческой активности беременных самок показал, что после действия вращающегося электрического поля из двенадцати стресс-устойчивых



животных одиннадцать перешли в группу стресс-неустойчивых. Количество 11-ОКС при этом, по сравнению с контролем, увеличилось у стресс-резистентных особей на 23,2%, у стресс-предрасположенных на 64,2%. Сравнительный анализ эмбриологических параметров показал, что вращающееся электрическое поле приводило к достоверному снижению массы плодов и увеличению эмбриональной смертности.

При сочетанном действии иммобилизации и вращающегося электрического поля (третья часть третьей главы) наблюдались еще более значительные по сравнению с изолированными воздействиями изменения гормонального профиля крови беременных и морфологических показателей фетоплацентарного комплекса. Эти изменения, по мнению автора, могли свидетельствовать о срыве адаптационных возможностей материнского организма и отказе её от вынашивания беременности с целью сохранения собственной жизнеспособности.

Обсуждение полученных результатов проведено корректно и демонстрирует умение диссертанта применять литературные данные для анализа и обоснования собственных результатов исследования.

В заключении обобщены итоги диссертационной работы.

Выводы диссертации Т.П. Зайнаевой обоснованы, отвечают поставленным задачам, логично вытекают и суммируют основные положения работы. Содержание работы свидетельствует о творческом подходе и глубоких знаниях автора по изучаемой проблеме.

Все научные положения диссертационного исследования представлены в автореферате и 16 научных работах, в том числе 4 в статьях, включенных в действующий перечень рекомендуемых журналов ВАК РФ.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Материалы проведенного исследования Т.П. Зайнаевой представляют несомненный практический интерес в области репродуктивной физиологии и экологии. Полученные данные можно использовать для разработки научно-

обоснованных мер по профилактике влияния техногенных факторов производства у беременных женщин, работающих в условиях действия трехфазного силового и высоковольтного напряжения. Помимо этого, результаты диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов на кафедрах нормальной и патологической физиологии, гигиены и акушерства-гинекологии.

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы и замечания:

1. В ваших экспериментах применялось вращающееся электрическое поле, соответствовали ли его технические характеристики разрешенным предельно допустимым уровням, регламентируемых санитарными нормами и правилами по защите населения от воздействия электрических полей?

2. Аргументируйте, чем обусловлена более высокая эмбриональная смертность при иммобилизационном стрессе у стресс-устойчивых самок по сравнению со стресс-неустойчивыми особями?

3. В главе «материалы и методы исследования» автор недостаточно полно и подробно описывает биохимические методы определения гормонов стресса (адреналина и 11-ОКС).

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

### **Заключение**

Диссертационная работа Зайнаевой Татьяны Павловны «Система «мать-плацента-плод» при экспериментальном стрессе у животных с различной прогностической стресс-устойчивостью» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, актуальной для специальности 03.03.01 – физиология, 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. Автор диссертации заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный работник Высшей школы РФ,

заведующий кафедрой нормальной физиологии

Полунин Иван Николаевич



ФГБОУ ВО «Астраханский государственный  
медицинский университет» (г. Астрахань)

Минздрава России,

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел: +7 (8512) 52-41-43; факс : +7 (8512) 39-41-30;

e-mail:[agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

Подпись Полунина Ивана Николаевича заверяю

М.п.

Дата 28.03.2017

