

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Институт экспериментальной медицины»

д.м.н., профессор Е. В. Шайдаков



2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Блажевич Любови Евгеньевны «Роль тучных клеток и нейронов интрамуральных ганглиев в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук в специализированный Диссертационный Совет Д 002.020.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Актуальность исследования

Исследования нейроиммунных отношений в нижних дыхательных путях относят к числу актуальных, что связано с их важной ролью в развитии обструктивных явлений респираторного тракта. С нарушениями в балансе между иммунным и нервным звеном в составе стенки респираторного тракта во многом связан патогенез такого заболевания как бронхиальная астма. С учетом того, что эпидемиологическая ситуация в отношении бронхиальной астмы ухудшается, подробное изучение нейроиммунных взаимодействий,

являющихся основой нормального или патологического сокращения гладкой мускулатуры трахеи и бронхов, приобретает особо важное значение.

Работа Л. Е. Блажевич посвящена изучению роли тучных клеток и нейронов интрамуральных ганглиев в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы в условиях нормы, что особенно актуально, поскольку нормальное взаимодействие лаброцитов и автономных метасимпатических нервных структур в настоящее время изучено недостаточно. Детальное установление физиологически нормальных нейроиммунных отношений приблизит в дальнейшем к выявлению показателей отклонения от нормы, что поспособствует изучению патогенеза обструктивных патологий.

В связи с изложенным, теоретическая и прикладная значимость диссертационного исследования Л. Е. Блажевич не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования

На основании экспериментальных исследований автором выявлены особенности взаимодействия тучных клеток и нейронов интрамуральных ганглиев в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы в условиях электрической стимуляции. Впервые проведено комплексное исследование нейро-мастоцитарных взаимодействий с учетом влияния аденозина и капсаицина, как аналогов внешних отрицательных факторов среды в условиях физиологической нормы.

Показано в условиях электрической стимуляции постганглионарных нервов, что низкие концентрации аденозина активируют С-волокна, тучные клетки, гладкую мышцу, эпителий и стреч-рецепторы, вызывая увеличение сократительной активности гладкой мышцы трахеи и бронхов крысы. В работе впервые сделан вывод о наличии аденозиновых рецепторов возбуждающего типа на стреч-рецепторах.

Автор показывает несколько путей воздействия капсаицина на систему нижних дыхательных путей крысы. Первый путь: капсаицин активирует С-волокна с выделением ими тахикининов, непосредственно воздействующих на гладкую мышцу. Вторым путем: капсаицин возбуждает С-волокна и приводит к запуску местной рефлекторной дуги, проходящей через интрамуральный ганглий и приводящей к сокращению мышцы. И наконец, третий путь, где автор показывает наличие опосредованного влияния С-волокон на сократительную активность мышцы. Опосредованное влияние связано с влиянием тахикининов, выделяемых С-волокнами, на тучные клетки с последующей их дегрануляцией.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования и сформулированных автором выводов определяются должным объемом экспериментальной работы, выполненной на большом количестве животных, использованием современных и адекватных поставленной цели и задачам методов, а так же грамотно спроектированной моделью умеренного воздействия аналогов внешних негативных факторов среды – аденозина и капсаицина - на респираторный тракт. Физиологические эксперименты проведены на специализированном оборудовании, которое соответствует всем современным требованиям проведения электрофизиологических исследований. Обоснованность концептуальных положений и выводов работы подтверждается полученными результатами, применением соответствующих корректных методов анализа и статистической обработки данных.

Практическая и теоретическая значимость работы

В диссертации Л. Е. Блажевич достаточно подробно раскрыта роль тучных клеток в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы. Показаны различные пути прямого и опосредованного воздействия нервных

структур на сокращения гладкой мускулатуры респираторных путей. Полученные результаты демонстрируют особенности взаимоотношений лаброцитов и нейронов интрамуральных метасимпатических ганглиев, что представляет значительный фундаментальный интерес для нейроиммунологии.

Практическая значимость диссертационного исследования определяется тем, что полученные результаты могут быть применены в концептуальном подходе для разработки новых фармакологических препаратов, направленных на коррекцию и стабилизацию равновесия в нейро-мастоцитарной системе, что должно способствовать профилактике и лечению обструктивных нарушений нижних дыхательных путей.

Так же результаты исследования могут быть применены в курсах лекционных и практических занятий в рамках преподавания таких дисциплин как «Нормальная физиология», «Физиология нервной системы», «Нейроиммунология».

Объем и структура работы

Диссертация построена по классической схеме и состоит из разделов: введение, обзор литературы, методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, используемая литература. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 рисунками и 1 таблицей. Список цитируемой литературы включает 143 источника, из которых 41 источник на русском и 102 - на иностранных языках.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Л. Е. Блажевич характеризуется достаточно четким идейным построением, адекватным экспериментальным

решением поставленных задач, тщательностью обработки и изложения полученных данных и корректностью их обсуждения.

Представленный подробный обзор литературы логично обосновывает цель и задачи исследования. В разделе «Методы исследования» приведены подробные схемы и описания применяемых методик и экспериментов с указанием ссылок на авторитетные отечественные и зарубежные научные источники. Детально описана методика приготовления изолированных препаратов трахеи и бронхов, техническая схема и работа электрофизиологической установки, а так же раскрыт общий план исследования, где все экспериментальные этапы соответствуют поставленным в начале работы задачам. Приведены подробные сведения о применяемых в исследовании фармакологических препаратах. В разделе «Результаты исследования» четко представлены полученные в экспериментах и статистически обработанные сведения. Все данные указанного тематического раздела структурированы в блоки, соответствующие задачам работы. В разделе «Обсуждение результатов исследования» приводится интересный анализ полученного экспериментального материала, сделаны сравнения с данными научной литературы с указанием ссылок на авторов, проводивших аналогичные эксперименты.

Научные положения, выносимые на защиту, и выводы, которые делает автор, резюмируют полученные данные, отражают поставленные задачи, а так же обоснованы и логически вытекают из представленных результатов.

Результаты диссертационного исследования отражены в 10 публикациях, две из которых напечатаны в изданиях, рекомендованных ВАК по специальности «физиология», две – в изданиях из общего перечня ВАК, пять – в рецензируемых изданиях и одна публикация – в базе иных изданий. Так же полученные результаты представлялись на Всероссийской и Международных конференциях.

Содержание диссертационной работы достаточно полно отражено в автореферате.

Замечания

Принципиальных замечаний работа Л. Е. Блажевич не вызывает. Вместе с тем, учитывая достаточно высокий уровень работы, было бы оправдано дополнить работу морфологическими методами исследования. Представляется целесообразным более подробно рассмотреть физиологические процессы самой гладкой мышцы в обзоре литературы, а также расширить главу, посвященную нейро-иммунным отношениям в нижних дыхательных путях. Не смотря на то, что список используемой литературы достаточно объемный, следовало бы более широко представить труды отечественных ученых.

Заключение

Диссертация Блажевич Любови Евгеньевны «Роль тучных клеток и нейронов интрамуральных ганглиев в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы» под руководством кандидата биологических наук, доцента Кирилиной Валентины Михайловны является законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной задачи – выяснение роли лаброцитов и интрамуральных метасимпатических нервных структур в сокращении гладкой мышцы респираторного тракта.

По методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв подготовлен доктором биологических наук, профессором, ведущим научным сотрудником отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Полевщиковым Александром Витальевичем

и доктором медицинских наук, профессором, руководителем физиологического отдела им. И.П. Павлова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Клименко Виктором Матвеевичем. Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» 30.03.2016 года, протокол № 86.

Полевщиков Александр Витальевич
доктор биологических наук, профессор,
ведущий научный сотрудник отдела иммунологии
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12
+7(812) 234-1669
alexpol512@yandex.ru



Клименко Виктор Матвеевич
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель физиологического отдела им. И.П.Павлова
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12
+7(812) 234-9937
klimenko_victor@mail.ru



Подпись *Полевщиков, Клименко*
Удостоверяется
Нач.отд.кадров ФГБНУ «ИЭМ»

Анн (Голубова)
