

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу

Повышевой Татьяны Вячеславовны "Реакция глии спинного мозга мышцы в условиях космического полёта и опорной разгрузки задних конечностей", представленную к защите в диссертационный совет Д 208.072.04 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы выполненной работы.

Исследование механизмов структурно-функциональных нарушений ЦНС в условиях полета в космос и при экспериментальном моделировании этих условий на Земле в эпоху интенсивного освоения космического пространства приобретает первостепенное значение. Диссертационная работа Т.В. Повышевой, направленная на выяснение особенностей реакции глиальных клеток спинного мозга при гипогравитационном двигательном синдроме, возникающем во время космического полета и при его наземном моделировании с использованием методики опорной разгрузки задних конечностей (ОРЗК), является, таким образом, своевременной и чрезвычайно актуальной.

Достоверность и новизна результатов диссертации и выводов.

Диссертационная работа изложена на 126 страницах печатного текста, иллюстрирована 19 рисунками, двумя таблицами и содержит введение (включающее актуальность проблемы, цель и задачи работы, ее научную новизну, теоретическое и практическое значение), 5 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение), выводы и список цитированной литературы, состоящий из 260 публикаций, из которых 21 опубликована в отечественных изданиях.

Во введении автор на основе анализа данных литературы формулирует цели и задачи исследования, приводит основные положения, выносимые на защиту, а также обстоятельно обосновывает научную новизну работы, ее теоретическую и практическую значимость.

Обзор литературы написан достаточно подробно и информативно и свидетельствует о том, что автор хорошо ориентируется в научных публикациях по теме исследования. Несомненным достоинством обзора является детальное описание реакций глиальных клеток спинного мозга различного типа на стрессовые воздействия, в том числе на

невесомость и ее наземный аналог (ОРЗК), особенно если учесть, что в отечественной, да и в зарубежной литературе публикаций такого рода сравнительно немного.

В работе успешно применены сложные, современные и адекватные методики, такие как ОРЗК, иммуногистохимическая идентификация клеток в различных зонах гистологических срезов шейного и поясничного отделов спинного мозга с использованием широкого спектра специфических антител, детальная морфометрия этих зон. Количественная оценка результатов проведена с применением соответствующих методов статистической обработки.

В ходе выполнения работы получены оригинальные результаты. К ним следует отнести, прежде всего, данные, свидетельствующие о качественных и количественных изменениях глиальных клеток различной природы в исследованных отделах спинного мозга, происходящих во время космического полета и при ОРЗК, что может сопровождаться нарушением функционального состояния мышечной ткани. Показано снижение экспрессии специфического для астроцитов глиального фибриллярного кислого белка в вентральных рогах спинного мозга, а в поясничном утолщении – уменьшение содержания специфических для миелинообразующих клеток белков. Обнаружены признаки активации микроглиальных клеток, на что указывает усиление экспрессии специфических для них кальций-связывающего белка Iba1 и белка гомеобокса NohB8. Серьезного внимания заслуживают новые данные, касающиеся усиления экспрессии маркеров миелинообразующих клеток и уменьшения количества клеток микроглии в период реадаптации после космического полета, что свидетельствует об обратимости изменений, происходящих с глиальными клетками в отсутствие гравитации и, таким образом, о возможности спонтанного устранения гипогравитационного двигательного синдрома.

Полученные результаты являются закономерным следствием проведенного Т.В.Повышевой тщательного и всестороннего анализа морфофункционального состояния глиальных клеток спинного мозга мыши после космического полета и его имитации на Земле и существенно дополняют имеющиеся в литературе данные об их роли в патогенезе гипогравитационного двигательного синдрома, а также способствуют поиску способов его коррекции. Эти данные обсуждаются автором в сопоставлении с данными литературы, иллюстрированы многочисленными наглядными и оригинальными рисунками и подтверждены статистической обработкой, что свидетельствует о достоверности и новизне результатов. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, убедительны и обоснованы.

Ценность проведенной работы для науки и практики, пути использования ее результатов.

Научная ценность диссертационной работы Т.В.Повышевой определяется указанной выше актуальностью и оригинальностью полученных в ней результатов, которые можно рекомендовать к введению в курс практических занятий для студентов биологических вузов и факультетов университетов Российской Федерации. Кроме того, эти результаты указывают на перспективу устранения последствий гипогравитационного двигательного синдрома, сопутствующего длительному космическому полету.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности.

Содержание диссертации, так же, как и степень ее завершенности следует оценить положительно. Хотелось бы подчеркнуть, что стиль изложения находится на высоком уровне, а текст практически не содержит орфографических ошибок.

Опубликование основных результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора в их получение.

Публикации автора, включающие 4 статьи в журналах из списка ВАК РФ (в том числе одну – в зарубежном издании), индексируемые в базах Web of Science и Scopus, и 9 публикаций в материалах научных мероприятий, отражают основные положения диссертации. Судя по результатам, представленным в работе, содержанию публикаций, объему исследований, выполненных автором самостоятельно, а также учитывая сложность использованных им методик и высокую репрезентативность экспериментального материала, личный вклад Т.В. Повышевой в подготовку диссертации достаточно высок и не вызывает сомнений, а сама работа по своей тематике и полученным данным довольно уникальна.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Замечания и рекомендации.

Обширный обзор литературы (объемом около 40 страниц) не содержит ни одной иллюстрации, которые были бы уместны хотя бы к некоторым его разделам и могли бы способствовать лучшему восприятию представленного материала. Кроме того, стоило бы процитировать в обзоре и прокомментировать результаты недавних работ (помимо публикаций коллег автора), непосредственно касающихся влияния факторов невесомости, а не только стресса другой природы, на нервные и глиальные клетки (например: Morabito ,

C. et al. Biomed. Res. Int., 2015; 2015:754283; Espinosa-Jeffrey A. et al. PLoS One. 2013, 8(12), e76963; Espinosa-Jeffrey A. et al. J. Neurosci. Res., 2016, 94,1434-1450; Порцева В.В. с соавт. Бюлл. эксп. биол. мед., 2016, 162, 318-321). В тексте использовано не совсем верное выражение «процессировали для иммунофлуоресцентного исследования» (стр. 42), а на протяжении всего текста приводится спорный термин «нейральные клетки» (стр. 2, 15, 32, 38, 39, 63). На рис. 7 (стр. 51) не даны обозначения столбцов. Непонятно, что означает фраза на стр. 77, строка 10 сверху «увеличение этих клеток» (вероятно, «увеличение числа этих клеток»?). В списке литературы дважды повторяется ссылка на одну и ту же работу (202-203).

По экспериментальной части работы замечаний нет, а те, что приведены выше, не влияют на ее высокий научный и методический уровни, достигнутые автором. Диссертационная работа Т.В. Повышевой "Реакция глии спинного мозга мыши в условиях космического полёта и опорной разгрузки задних конечностей" является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение задачи, имеющей важное значение для экспериментальной нейробиологии, а именно, получены новые фундаментальные данные о механизмах реакции глиальных клеток спинного мозга на действие неблагоприятных факторов космического полета и при их моделировании на Земле. Диссертация полностью соответствует всем требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент,
заведующий лабораторией экспериментальной
нейробиологии Отдела исследований мозга
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
д.б.н.



Л.Г. Хаспеков

Подпись д.б.н. Л.Г.Хаспекова заверяю.
Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр неврологии»
к.м.н.
23 ноября 2018 г.



А.Н. Евдокименко

Адрес организации: ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367, г. Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел. +7 4954902109. E-mail: dir@neurology.ru.
Отдел исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии». 105064, г. Москва, пер. Обуха, д.5. Тел. оппонента: +7 916 578 19 71. E-mail: khaspekleon@mail.ru