

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет»

С.В. Микушев

26 февраля 2021 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» о научно-практической значимости диссертации Алистратовой Флоры Илгизовны на тему: **«Морфофункциональные изменения периферической крови, особенности кожной микроциркуляции и поведенческих реакций крыс в моделях гипо/нормобарической гипоксии»**, представленной к защите в диссертационный совет Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология

### **Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

В условиях длительного воздействия гипоксии система микроциркуляторного русла испытывает совокупность структурно-функциональных перестроек, степень выраженности определяется индивидуальной устойчивостью организма к воздействию экзогенного гипоксического фактора. Результатом адаптивных изменений в организме может быть формирование специфических микрососудистых реакций. Комплексная адаптация сосудов микроциркуляторного русла по срочному, либо долгосрочному типу компенсирует затраты пластических и энергетических ресурсов.

Вопрос об изучении микрогемодинамики является весьма актуальным, поскольку в условиях дефицита кислорода происходят многочисленные перестройки в организме, в том числе в системе микроциркуляции, главной функцией которой является обмен веществ, в связи с чем важно понимание ведущих механизмов, способствующих адаптации микрососудов к данным условиям, в связи с чем нами было проведено исследование влияния гипоксического фактора на процесс адаптации микроциркуляторного русла кожи, на модели крыс неинвазивным методом лазерной допплерофлюметрии.

Диссертационная работа Алистратовой Флоры Илгизовны посвящена изучению адаптивных перестроек системы микроциркуляторного русла кожи, клинических показателей крови и поведенческих особенностей крыс-самцов при воздействии экспериментальной гипоксии различной этиологии.

Проблема изучения механизмов приспособления организма к снижению содержания кислорода во вдыхаемом воздухе имеет особую значимость среди актуальных вопросов экспериментальной медицины и физиологии. В процессе жизнедеятельности организма млекопитающих постоянно сталкивается с гипоксическим воздействием, возникающим в ходе непрерывных обменных процессов, подъеме в горы, повышенных физических нагрузках.

Влияние гипоксического фактора сопряжено с различными по интенсивности перестройками в организме. Последние связаны с мобилизацией различных физиологических функциональных систем, определяющих общую физическую дееспособность и нормальное функционирование организма.

Известно, что на начальном этапе адаптации в условиях высокогорья в организме происходит снижение общей дееспособности, в связи с чем наблюдается сбой нормального функционирования как отдельных систем органов, так и всего организма в целом. В связи с чем, при воздействии гипоксии организм не может справляться с привычными по своим характеристикам физическими нагрузками. Поэтому появляется необходимость в продолжительном периоде акклиматизации в условиях среднегорья и высокогорья, поскольку происходит снижение уровня работоспособности, которое проявляется повышенной работой сердечно-сосудистой и респираторной систем на начальном этапе пребывания в условиях отрицательного разреженного воздуха.

Поиск оптимального метода адаптации организма к условиям пониженного содержания кислорода является актуальной задачей. Немедикаментозные методы коррекции пограничных функциональных состояний обладают большим преимуществом перед фармакотерапией. Основными преимуществами являются физиологичность возникающих в организме приспособительных реакций, их устойчивость и продолжительность; значительно снижается доля негативных побочных эффектов; повышается резистентность к влиянию других нежелательных факторов. Таким образом, использование в профилактических и лечебных целях физических факторов, которые оказывают сочетанное тренирующее и адаптирующее действие, может повысить резистентность к стрессовому воздействию, увеличить сопротивляемость к неблагоприятному фактору, увеличить компенсаторные возможности и общий уровень трудоспособности.

Таким образом, исследования по определению оптимального типа гипоксии и физиологического механизма адаптации, с повышением резервных возможностей приблизит решение актуальной цели — успешной адаптации организма к дефициту кислорода.

Формирование реакции адаптации в организме при гипоксическом воздействии различно при действии гипоксии различной этиологии, в частности особую роль отводят системе микроциркуляторного русла.

Система микроциркуляции очень чувствительна к любым метаболическим изменениям, происходящим в ткани. Передвижение крови по микроциркуляторному руслу в область пониженного напряжения кислорода, обусловлено определенными механизмами, которые определяют ритмичные колебательные движения крови. Кроме того, исключительное значение играют эритроциты в процессах регуляции микрокровотока и обеспечение кислородом клеток тканей.

Всё вышесказанное подчёркивает актуальность диссертации Алистратовой Флюры Илгизовны, посвящённой изучению микрогемодинамики, реологических свойств крови и поведенческих характеристик у крыс в норме и при влиянии различных внешних воздействий (токсических — цитохалазин В, экспериментальной гипо- и нормобарической гипоксии).

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Алистратовой Флюры Илгизовны впервые изучено влияние гипоксии гипобарического типа на тонус сосудов микроциркуляторного русла

кожи, механизмы его регулирующие, клинические показатели крови. Впервые показано действие препарата Цитофлавин в модели нормобарической гипоксии на поведенческие и когнитивные функции, клинические показатели крови у крыс. Установлено его анксиолитическое действие на организм подопытных животных.

Предложена экспериментальная модель гипобарокамеры для мелких лабораторных животных, которая позволяет создавать условия гипобарической гипоксии без гиперкапнии.

Предложена модель нормобарической гипоксии для лабораторных крыс, при действии которой у животных развивается стресс-реакция с увеличением уровня тревожности, агрессивности и происходит снижение параметра общей двигательной активности.

#### **Практическая значимость результатов исследований и рекомендации по их использованию**

Полученные в исследовании результаты могут быть рекомендованы для организации мероприятий, способствующих расширению адаптационного потенциала организма. Описанные в работе режимы воздействия гипоксией гипобарического типа могут применяться при конструировании специализированного медицинского и спортивного оборудования.

По результатам исследований разработано учебно-методическое пособие «Адаптация к гипобарической гипоксии». Результаты исследований используются в учебном процессе при проведении практических и лекционных занятий по дисциплине «Экологическая физиология» на факультете биоэкологии и «Физиология и этология животных» на факультете ветеринарной медицины в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины» (акт внедрения от 15.05.2019); используются для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Физиология животных», «Физиология с/х животных», а также при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» (акт внедрения от 15.06.2019) и как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Физиология и этология животных», «Клиническая физиология», «Патологическая физиология» ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет (акт внедрения от 21.06.2019).

Результаты исследований внедрены в проектную деятельность предприятия медицинского приборостроения ООО «Фирма АКЦ»

#### **Оценка объема, структуры и содержание работы**

Диссертация Алистратовой Ф.И. выполнена в соответствии с требованиями ВАК, включает в себя введение, обзор литературы, основного содержания работы, заключение, список литературы, приложения. Работа изложена на 143 страницах текста печатного исполнения. В диссертационной работе приведены 7 таблиц и 26 рисунков. Список использованной литературы включает 177 источников, из них 58 зарубежных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, определяет цель, задачи исследования, отражает научную новизну, практическую значимость, указывает методологию и методы, формулирует положения, выносимые на защиту, а также приводит сведения о степени достоверности и сведения о структуре и объеме диссертации.

Глава «Обзор литературы» носит обзорный характер – автор последовательно описывает существующие подходы к активации защитных систем организма в зависимости от типа гипоксического воздействия и физиологические механизмы ответной

реакции, и их недостатки. В главе также формулируются основные требования к экспериментальной модели, и отражается несоответствие им уже существующих. Затем автор рассматривает известные исследования по двум основным типам воздействия (гипобарического/нормобарического) и возможные пути раскрытия ответной реакции организма.

Это подтверждает высокий теоретический и методологический уровень владения автора материалом по теме диссертации.

Материалы, представленные в главе «Основное содержание работы», которая составляет более половины диссертационной работы, свидетельствуют о высоком научно-методическом уровне проведенных соискателем экспериментальных исследований. Глава написана конкретно, доходчиво, что дает возможность читателю легко составить представление об объеме выполненных работ и использованных в ней современных методах исследований и сертифицированном научном оборудовании.

Данная глава посвящена моделированию нормобарической и гипобарической гипоксии в эксперименте. Рассматриваются возможные реакции на уровне системы крови, главным образом количественное содержание форменных элементов. Предлагаются алгоритмы гипоксического воздействия и различные подходы для их реализации. Затем, в соответствии с моделью, автором производятся оценки количественных характеристик содержания форменных элементов и дается физиологическое обоснование происходящих в организме процессов. За основу для реализации предлагаемых алгоритмов автором были выбраны два типа воздействия, которые выделяются на фоне остальных, рассмотренных в «Обзоре литературы». Приведенные далее результаты экспериментов имеют согласованность с существующими теоретическими данными, представленными в разделе «Обзор литературы».

В главе «Заключение» проводится обсуждение приведенных результатов, полученных в режиме хронического гипоксического воздействия, на примере двух альтернативных моделей. Приведенные также результаты экспериментов по влиянию нормобарического гипоксического фактора на функциональное состояние центральной нервной системы показывают, что применение фармакокоррекции в данной модели оказывает компенсирующее и оптимизирующее влияние на процессы долгосрочной адаптации. Предлагается наиболее оптимальный алгоритм адаптации – применение гипобарических тренировок, и производятся оценки качественных и количественных характеристик форменных элементов для всех предложенных алгоритмов. Следует заметить, что данный алгоритм до настоящего времени не был реализован.

В целом, результаты научно-исследовательской работы обладают несомненными признаками научной новизны. Среди них следует специально отметить последовательную реализацию подхода к исследованию механизмов адаптации к гипоксическому воздействию, позволяющего обосновывать влияние конкретного предложенного режима и типа гипоксического воздействия на отдельные системы органов и тканей. Новым научным результатом, впервые полученным в данной научно-исследовательской работе, является выявление отличия компенсаторных механизмов на примере двух альтернативных моделей гипоксии. Предложена наиболее оптимальная система для адаптации животных в условиях дефицита кислорода.

По основные материалы диссертации представлены в 17 печатных работах, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, и 1 статья – в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных Web of Science. Получен патент на полезную модель — «Гипобарокамера для лабораторных животных».

Результаты исследований были доделены и обсуждены на: на: 70–73-ей международных научных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых СПбГАВМ; Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК» в 2016–2019 годах. Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ в 2017–2019 годах. В III этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России в 2018, 2019 г и 2020 году (III место). Получен патент на полезное изобретение РФ 188375 A61G 10/02. Опубликовано учебно-методическое пособие «Адаптация к гипобарической гипоксии».

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

В диссертационной работе Алистратовой Флюры Илгизовны получены важные приоритетные данные, характеризующие влияние гипоксии на компенсаторные резервы организма исследуемых животных. Данные об адаптационных перестройках системы крови, микроциркуляторного русла могут быть использованы при организации и планировании медицинских исследований и в ветеринарной практике.

Предложено использование разработанных в диссертационной работе режимов применения гипоксических тренировок в опытно-конструкторских разработках тренировочного и медицинского оборудования.

Полученные данные об адаптивных реакциях функциональных систем организма могут использоваться при написании учебных и научных изданий.

### **Замечания к работе**

При общей положительной оценке содержания диссертационного исследования Алистратовой Ф. И. возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить ответы при публичной защите:

1. Существует ли принципиальная разница в полученных данных при моделировании гипоксии гипо / нормобарического типа?
2. В чем существенное преимущество применения тренировок гипобарической гипоксии по сравнению с применением фармакологической коррекции?
3. Почему после применения интервальных гипобарических тренировок спустя двухнедельный период произошло угнетение показателя микроциркуляции?
4. Почему в качестве цитостатика был использован препарат цитохалазин В?

Высказанные замечания и вопросы имеют дискуссионный и познавательный характер, не затрагивают принципиальных положений, изложенных автором в диссертации, и не снижают её научной и практической ценности.

### **Заключение**

Диссертация Алистратовой Флюры Илгизовны на тему: «Морфофункциональные изменения периферической крови, особенности кожной микроциркуляции и поведенческих реакций крыс в гипо/нормобарической гипоксии», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – Физиология является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных соискателем исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно

квалифицировать, как новое решение актуальной научной проблемы в области адаптивной физиологии – физиологические механизмы адаптации к гипоксии на уровне системы крови и микрогемоциркуляции.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №824 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор – Алистратова Флора Илгизовна – достойна присуждения искомой степени по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв ведущей организации о диссертации Ф.И. Алистратовой на тему: «Морфофункциональные изменения периферической крови, особенности кожной микроциркуляции и поведенческих реакций крыс в гипо/нормобарической гипоксии» подготовил профессор кафедры общей физиологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет», доктор биологических наук, профессор Н.П. Алексеев.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры общей физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», протокол заседания №1 от «25» февраля 2021 г.

Профессор кафедры общей физиологии  
биологического факультета  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»,  
Лауреат Государственной Премии РСФСР  
в области науки и техники,  
доктор биологических наук, профессор  
(Специальность 03.03.01 – физиология)

Алексеев Николай Петрович

Заведующий кафедрой общей физиологии  
биологического факультета  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»,  
доктор биологических наук, профессор  
(Специальность 03.03.01 – физиология)

Марков Александр Георгиевич

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Адрес: 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7-9.

Телефон: +7(812)328-97-01.

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

сайт: <https://spbu.ru/>.