

Утверждаю

Проректор по научной работе
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Балтийский федеральный
университет имени Иммануила
Канта», доктор медицинских наук,
профессор



Э.К. Зильбер

2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» на диссертационную работу Захаровой Анны Николаевны **«Особенности церебральной гемодинамики и продукция миокинов при физических нагрузках различной направленности»**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время вопрос использования средств физической культуры и спорта не только в целях повышения уровня общей и специальной физической подготовленности, но и в качестве нетрадиционной терапии для лечения многих заболеваний, лечебной физической культуры, эффективного средства восстановления и антистрессовой терапии приобретает большую популярность. Особую актуальность в этой связи имеет возможность использования средств физической культуры для повышения производительности работы головного

мозга и поддержания ее на высоком уровне. В современной литературе существует немало данных, доказывающих наличие взаимосвязи между двигательной активностью и когнитивными функциями человека. Также известно, что у спортсменов, регулярно выполняющих определенные физические нагрузки, формируются изменения сосудистой системы. Эти изменения различны и зависят от характера, режима мышечного сокращения, интенсивности и длительности нагрузок. При этом установлено, что выработка так называемых миокинов мышцами также зависит от перечисленных особенностей той или иной физической нагрузки. Это позволяет предположить, что взаимодействие между скелетными мышцами, сосудистой системой и функционированием нейронов головного мозга при физических нагрузках осуществляется посредством, в том числе, миокинов. Однако на данный момент среди выявленных эффектов миокинов на различные системы организма вопрос их влияния на головной мозг, когнитивную деятельность и сосудистую систему остается малоизученным. В связи с вышесказанным, цель диссертационной работы направлена на решение весьма актуальной и важной проблемы. Тематика диссертации соответствует современным направлениям исследований в области физиологии.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исходя из актуальности поставленной в работе научной проблемы, можно утверждать, что новизна данного исследования не вызывает сомнения. В исследовании автор приводит данные, наглядно демонстрируя изменения показателей кровотока головного мозга при физических нагрузках. Автором впервые показано положительное влияние физических нагрузок на производительность работы головного мозга, что проявляется в улучшении результатов выполнения когнитивного теста со счетом у всех испытуемых после статической и динамической физической нагрузки. Концентрация миокинов в плазме крови изменяется в зависимости от вида физической нагрузки и уровня тренированности человека. Автором впервые рассмотрено влияние статической

нагрузки на концентрацию ряда миокинов. Также автор впервые приводит доказательства взаимодействия мышечной системы и головного мозга посредством проведенного корреляционного анализа между показателями кровотока и концентрацией миокинов в плазме крови.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость полученных диссертантом результатов очевидна. В целом, полученные данные существенно расширяют имеющиеся на сегодняшний день фундаментальные представления о функциях скелетных мышц, объясняют механизмы взаимодействия двигательной системы и головного мозга человека. Приведенные в работе данные являются теоретической основой для корректировки существующих и разработки новых, более совершенных программ для физического воспитания и тренировки спортсменов. Особую важность приобретают полученные результаты в свете широкого использования средств физической культуры для лечения заболеваний нервной системы и поддержания высокой производительности работы головного мозга для людей разных различных групп.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследований А.Н. Захаровой могут быть использованы в качестве теоретической основы при разработке программ и методик по физическому воспитанию не только для здоровых людей, но и лиц с заболеваниями нервной системы. Кроме того полученные результаты могут быть использованы в качестве теоретической основы при разработке планов тренировочного процесса для профессиональных спортсменов. Основные положения диссертации могут использоваться в курсе лекций и практических занятий по физиологии для студентов медицинских и физкультурно-спортивных вузов.

Структура диссертации

Диссертация построена традиционно, изложена на 171 странице машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа содержит 31 рисунок и 14 таблиц. Библиографический указатель включает 202 источника (из них 186 – на иностранном языке).

Для обоснования актуальности исследования во *введении* автором использованы современные литературные данные. Также сформулирована цель и конкретные задачи.

В разделе *«Обзор литературы»* описаны изменения сосудистой системы головного мозга человека под влиянием физических нагрузок, рассмотрены возможные факторы, вызывающие данные изменения. В настоящее время выявлено, что физические нагрузки оказывают воздействие на когнитивную деятельность человека. Одним из возможных механизмов связи физической нагрузки, сосудистой системы головного мозга и когнитивной деятельности человека являются миокины, при помощи которых осуществляется эндокринная функция скелетных мышц. Однако в литературе не выявлено механизмов влияния миокинов на свойства сосудов головного мозга. Также в обзоре литературы обсуждаются особенности продукции миокинов при различных физических нагрузках. Автор резюмирует, что существуют режимы двигательной активности, при которых продукция данных белков описана недостаточно, в частности при статических нагрузках, которые широко используются в силовых видах спорта.

Обзор хорошо структурирован, логично обосновывает проводимое автором исследование.

В главе *«Материалы и методы исследования»* подробно описаны использованные в работе молекулярно-биологические методы и методы функциональной диагностики. Также представлены адекватные методы статистической обработки данных.

В главе *«Результаты собственных исследований»* представлены данные изменения показателей реоэнцефалографии под влиянием статической и динамической физической нагрузки и на фоне когнитивной нагрузки. Описаны особенности церебрального кровообращения у профессиональных спортсменов и у нетренированных лиц. Представлены данные об изменении концентрации миокинов в плазме крови у спортсменов и нетренированных лиц при различных режимах мышечного сокращения. Автором приведены корреляционные зависимости между показателями гемодинамики головного мозга и миокинами. Таким образом, выявлены конкретные показатели реоэнцефалографии, на которые оказывают воздействие определенные миокины при том или ином режиме мышечного сокращения. Полученные результаты основаны на достоверных методических подходах и достаточном статистическом материале.

В главе *«Обсуждение результатов»* приводится достаточно подробное и глубокое объяснение полученных данных, исходя из которого, результаты исследования не подвергаются сомнениям.

В *заключении* автор подводит итог проведенного исследования и приводит выводы, которые базируются на представленных в работе материалах и соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертации полностью опубликованы в печати.

По теме диссертации А.Н. Захаровой опубликовано 11 работ, из них 6 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (все статьи опубликованы в журналах, индексируемых Scopus), 5 публикаций в сборниках материалов международных конгрессов (из них 1 международный конгресс, проходивший за рубежом), а также в сборниках материалов международной, всероссийской и межрегиональной научных и научно-практических конференций.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний, снижающих ценность представленного диссертационного исследования нет.

Однако следует указать на некоторые замечания и недочеты:

В тексте диссертации присутствуют опечатки, пунктуационные ошибки, тавтология, повторение ранее описанных данных литературы. Есть замечания к некоторым неудачным формулировкам:

.....может активировать продукцию IL-6 через *посредство* митоген-активируемой протеинкиназы p38

.....образование ROS *оказывается* *меньшим*. Этим можно объяснить *меньшее* *увеличение* концентрации данных белков в плазме...

.....различия в *выделении* ROS (имелось ввиду продукции?)

.....IL-8 имеет важное значение в работе иммунной системы, также способствует *развитию местного ангиогена* в мышцах...

.....исходя из приведенных данных можно утверждать, что при силовых упражнениях происходит увеличение гормона роста и IGF-I – на мой взгляд, не совсем неверная формулировка: можно предполагать, а не утверждать, т.к. в настоящем исследовании не изучали концентрацию этих веществ, были приведены только данные литературы.

Кроме того, возникли вопросы уточняющего характера:

1. Чем обусловлен выбор разных режимов центрифугирования для определения разных миокинов? Каким образом это осуществлялось, если на каждом этапе забиралась только одна пробирка с кровью (с разделительным гелем)?

2. На основании каких критериев *нетренированные волонтеры* (в качестве группы сравнения) были разделены на 2 группы - для тяжелоатлетов и легкоатлетов?

3. Роль исследуемых миокинов не однозначна, как и роль активации провоспалительных сигнальных путей, о чем свидетельствует автор в

диссертационной работе. Однако в обсуждении, интерпретируя выявленные изменения полученных данных, автор не *предполагает*, а в *утвердительной форме объясняет их* тонкими молекулярными механизмами регуляции сигнальных путей, компоненты которых не были подтверждены в конкретной работе (в частности, IL-8 и LIF), не учитывая, в большинстве случаев, перекрестный характер активации сигнальных каскадов.

Заключение

Диссертационная работа Захаровой Анны Николаевны «Особенности церебральной гемодинамики и продукция миокинов при физических нагрузках различной направленности», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология, является законченной научно–квалификационной работой. Диссертация вносит значительный вклад в решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для физиологии: выявлены новые особенности регуляции церебральной гемодинамики под воздействием физических нагрузок. Научная новизна и значимость полученных результатов не вызывают сомнений, результаты имеют теоретическое и практическое значение. Поставленные в диссертационной работе задачи выполнены в полном объеме. Данные экспериментов грамотно обработаны при помощи методов математической статистики и достоверны. Полученные результаты являются оригинальными, интерпретация результатов аргументирована. Сделанные выводы обоснованы. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Диссертация А.Н. Захаровой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном научном заседании лаборатории иммунологии и клеточных биотехнологий и Центра медицинских биотехнологий «Балтийского федерального университета им. И. Канта», протокол №3 от 13.03.2017 г.

Заведующий лабораторией

иммунологии и клеточных биотехнологий

БФУ им. И. Канта,

доктор медицинских наук _____

Л.С. Литвинова

подпись

14.03.17

Данные об авторе отзыва:

Литвинова Лариса Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта.

Данные об организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, д.14, тел.: +7 (4012) 53-62-60, e-mail: post@kantiana.ru, официальный сайт: <https://www.kantiana.ru/>

