

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карантыш Галины Владимировны  
«Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных  
изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии», представленной на  
соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности  
03.03.01 – физиология

Исследования изменений физиологических регуляций в онтогенезе в ответ на ишемию/гипоксию мозга не теряет своей актуальности из-за высокой встречаемости сердечно-сосудистых и нейродегенеративных нарушений у людей среднего и пожилого возраста. Часто развитие указанных патологий сопровождается гипоксией мозга, что манифестируется при стрессе. К настоящему времени накоплены данные о реорганизации нейромедиаторных систем, изменениях энергетического баланса и свободнорадикальных процессов, а также внутриклеточных преобразований в мозге, инициируемых окислительным стрессом, понимание патогенеза которого еще не завершено. Важным аспектом, затронутым в работе, является изучение роли функциональной межполушарной асимметрии и особенностей пептидной регуляции в работе мозга при воздействии стрессового фактора. Разработанный в работе Карантыш Г.В. комплексный подход к исследованию как эндогенных, так и экзогенных реакций регуляторных систем, определяющих адаптационные процессы при ишемии/гипоксии мозга у организмов разного возраста, выводит исследование на новый уровень и определяет его принципиальную новизну.

Наибольший интерес вызывают результаты исследования влияния активности проапоптотического фермента каспазы-3 на характер поведенческого ответа организма крыс после воздействий разной интенсивности в условиях введения пептидных препаратов и гипоксической гипоксии у животных разных возрастных групп. Обобщение указанных результатов позволило автору выдвинуть предположение о неапоптотической роли каспазы-3. Сформулированные представления составляют основу теоретического обоснования принципиальных различий применимости фармакологических препаратов пациентам разного возраста в случаях гипоксических и ишемических повреждений головного мозга.

В работе Карантыш Г.В. приведены результаты сравнения реагирования половозрелых животных с разным латеральным профилем на стресс разной интенсивности при окклюзии сонных артерий и при окклюзии средней мозговой артерии. Поскольку клиническая практика богата случаями неврологических нарушений у пациентов с разным латеральным профилем, отличающихся степенью постинсультных поражений мозга, установленные

Карантыш Г.В. факты дополняют, расширяют и существенно детализируют представления о механизмах адаптивных преобразований в работе нейромедиаторных систем и интенсивности свободнорадикальных процессов.

Автор адекватно использует стандартизированные методы исследования поведения и умело применяет приемы анализа изменений нейрохимических показателей. Выводы логично вытекают из представленных результатов исследования, они сформулированы логично и раскрывают физиологические механизмы адаптационных процессов, что соответствует поставленной цели, задачам исследования и тем положениям, которые вынесены на защиту.

Работа апробирована на конференциях международного и Всероссийского уровня. Результаты диссертационной работы автора опубликованы в 57 научных работах, в том числе в монографии и 15 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ. В публикациях Карантыш Г.В. отражены основные результаты проведенного исследования. Уровень публикаций соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям.

Знакомство с авторефератом позволяет заключить, что диссертационная работа Карантыш Галины Владимировны «Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии» является самостоятельным, законченным, логически завершенным, научно-квалификационным исследованием, которое имеет фундаментальный характер и является крупным вкладом в развитие представлений о физиологических механизмах и особенностях адаптации организма разного возраста к стрессу, как актуального направления современной физиологии. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, соответствует избранной специальности и в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на степень доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология», в частности п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, а ее автор заслуживает искомой степени.

доктор биологических наук, профессор,  
заместитель по научной работе директора  
Института аридных зон Южного научного  
центра РАН



Е.В. Вербицкий

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карантыш Галины Владимировны на тему «Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

В настоящее время описание фило- и онтогенеза нервной системы в целом и отдельных ее уровней базируются на представлении о первоначальном становлении элементарных структурно стабильных объединений, включаемых по мере созревания в более обширные, сложные и функционально пластичные модули. С использованием разных методов убедительно продемонстрировано функциональное значение объединения нейронов, организующих кортикоспинальные, кортикобульбарные, каллозальные и внутрислошарные корково-корковые связи. Несмотря на долгую историю исследования онтогенетических изменений нейронных объединений до сих пор не проводили систематических исследований обеспечения структурной стабильности нейронных объединений, с одной стороны, и их функциональной пластичности – с другой. Это определяет актуальность и новизну проведенного Карантыш Г.В. исследования.

В рецензируемой работе представлены результаты исследования возрастных изменений поведения и способности к обучению крыс в ответ на ишемию/гипоксию мозга. Полученные данные демонстрируют, что динамические изменения пластических процессов в мозге на разных этапах онтогенеза имеют определенные особенности. Это связано с изменением метаболизма, содержания нейромедиаторов, протеолитической активности в мозге, а также межполушарного нейромимизма.

Также в работе описаны результаты исследования регуляции функций мозга пептидными препаратами; эти данные дополняют уже существующие представления о пептидной регуляции функций в норме и при стрессе, а также имеют очевидную новизну и практическую значимость для реальной клинической практики специалистов-невропатологов, работающих с пациентами разных возрастных групп.

Определенный интерес вызвали результаты сравнительного анализа изменения активности каспазы-3 в мозге и уровня обучаемости крыс на разных этапах онтогенеза, а также при введении пептидных препаратов и ишемии/гипоксии мозга животных. Эти данные имеют очевидную теоретическую значимость в области изучения пластических процессов в мозге в разные периоды онтогенеза. Также выявленная взаимосвязь между изменением активности каспазы-3 и обучаемостью животных может лечь в основу разработки фармакологических препаратов, которые посредством регуляции протеолитической активности в мозге могли бы обеспечить сохранность и улучшение когнитивных функций у неврологических пациентов.

Автореферат диссертанта обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения об онтогенетических особенностях адапционных реакций в ответ на ишемию/гипоксию мозга, а также о проблемах концептуализации данной сферы научного знания.

Предложенные автором научные теоретические и практические решения проблемы адаптации к стрессу организмов, находящихся на разных этапах онтогенеза, строго и тщательно аргументированы. В результате проведенного исследования Г.В. Карантыш логично приходит к основным выводам, которые базируются на громадном фактическом материале и имеют большое теоретическое и практическое значение.

Положения, выдвигаемые на защиту, хорошо обоснованы и убедительны, личный вклад автора диссертации в разработку этих положений и результатов достаточно велик, а сами результаты хорошо апробированы на многочисленных российских и зарубежных конференциях и в 57 научных работах, в том числе в монографии и 15 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ. Уровень публикаций соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертационным работам.

Оформление автореферата соответствует требованиям, устанавливаемым Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. На основании анализа автореферата необходимо отметить, что диссертационная работа Карантыш Галины Владимировны «Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии» является законченным самостоятельным, логически завершенным научно-квалификационным исследованием, вносит существенный вклад в развитие представлений о физиологических механизмах и особенностях адаптации организма разного возраста к стрессу - актуальное направление в современной физиологии и, таким образом, имеет фундаментальный характер. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, соответствует избранной специальности и в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на степень доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология», в частности п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, а ее автор заслуживает искомой степени.

Ведущий научный сотрудник  
лаб. метаболомного и протемного анализа  
ФГБУ «НИИ питания», профессор, доктор  
биологических наук

А.В.Васильев

Подпись руки *Васильев А.В.*  
ЗАВЕРЯЮ: ученый *Васильев А.В.*  
секретарь  
" 14 " *сентябрь* 20 *14*.



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карантыш Галины Владимировны «Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Несмотря на огромные достижения в области науки, разработку дорогостоящего оборудования, создание новых медицинских технологий и лекарственных препаратов проблема адаптивности и резистентности организма на различных этапах онтогенеза представляет значительный интерес. Актуальность проблемы, во многом, связана с низким уровнем рождаемости и высоким уровнем смертности населения, обуславливающих потребность в новых научных направлениях и специальных социальных программах, направленных на улучшение демографической ситуации.

Изменение параметров среды обитания, усиление дисфункциональных процессов во внутриутробном периоде развития привело к тому, что на сегодняшний день каждый 3-й ребенок уже в периоде новорожденности имеет ишемически-гипоксическое поражение мозга и вынужден проходить биологические и социальные этапы адаптации в условиях выраженных морфо-функциональных ограничений. В связи с чем, необходимы знания о влиянии гипоксии и ишемии мозга на устойчивость организма, особенно на различных этапах онтогенеза. Это, в свою очередь, имеет важный прикладной характер, поскольку определение, характерных для каждого периода онтогенеза механизмов адаптации к ишемии мозга, позволит разработать специфическую стратегию фармакологической коррекции данных состояний для пациентов разного возраста.

Предложенный в работе Карантыш Г.В. подход к исследованию адаптации отличается широким спектром рассматриваемых вопросов. В

первую очередь, в онтогенетическом аспекте проведен сравнительный анализ адаптационных процессов на разных уровнях организации организма: от нейрохимических механизмов до поведенческих реакций. Также в разных моделях ишемии/гипоксии мозга автор исследовала изменения нейрохимической асимметрии и ее отражение на поведенческом уровне. Особый интерес вызвали полученные автором результаты исследования эффектов пептидных препаратов у животных разного возраста в условиях ишемии/гипоксии мозга. Автором установлено их влияние на нейромедиаторные системы; изменение в содержании медиаторов под влиянием введения пептидных препаратов повышает устойчивость к стрессу и снижает нарушения в поведении. Также автор выявила взаимосвязь между изменением активности каспазы-3 в мозге и обучаемостью животных разного возраста в моделях стресса и на фоне введения пептидных препаратов. Данные результаты расширяют представления о неапоптотической роли каспазы-3.

Все вышесказанное позволяет заключить, что проведенное исследование актуально, вносит большой вклад в область знания об особенностях адаптационных реакций организма на разных этапах онтогенеза, имеет очевидную прикладную значимость.

Исходя из знакомства с авторефератом следует, что экспериментальная работа проведена на большом количестве животных, размер выборок в каждом случае достаточен для статистической обработки результатов исследования. Использованные в работе методы современны, адекватны поставленным цели и задачам исследования. Статистическая обработка результатов исследования проведена грамотно. Все это позволило автору сделать аргументированные выводы, вынести на защиту обоснованные положения.

Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, положениям, выносимым на защиту. Они логично вытекают из представленных результатов исследования, сформулированы логично,

раскрывают ряд глубинных физиологических механизмов адаптационных процессов.

Работа многократно апробирована на конференциях разного уровня. Ее результаты опубликованы в 57 научных работах, в том числе в монографии и 15 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ. В публикациях отражены все результаты проведенного исследования. Уровень публикаций соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертационным работам. На основании этого можно утверждать, что автор и ее идеи известны заинтересованной научной публике, что является важным для присуждения степени доктора наук.

В процессе знакомства с авторефератом возникли некоторые вопросы:

1. На основании результатов проведенных исследований можно ли прогнозировать характер патологической реакции при ишемическом/гипоксическом поражении мозга (некроз или апоптоз) и каковы нейрохимические (или иные) предикторы этих состояний?
2. В какой мере возможно проведение параллелей с организмом человека в связи с полученными результатами?

Проведенный анализ материалов, представленных в автореферате, позволяет заключить, что диссертационная работа Галины Владимировны Карантыш «Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии» является законченным самостоятельным, логически завершенным научно-квалификационным исследованием, имеет фундаментальный характер и является крупным вкладом в развитие представлений о физиологических механизмах и особенностях адаптации организма разного возраста к стрессу. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, соответствует избранной специальности и в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на степень доктора

биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология», в частности п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает искомой степени.

Главный научный сотрудник ФГБУ  
«Ростовский НИИ акушерства  
и педиатрии» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Т.Л. Боташева

Подпись д.м.н., профессора Т.Л. Боташевой  
заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ  
«Ростовский НИИ акушерства и педиатрии»  
Минздрава России, к.м.н.



Н.В. Палиева