

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России, доктор медицинских
наук, профессор



А.С. Созинов

05 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования**

«Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**о научно-практической значимости диссертационной работы
Анфимовой Полины Александровны «Нейронная организация
дорсомедиального ядра гипоталамуса самцов и самок крыс при
старении», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и
животных**

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме современной медицины и биологии – изучению механизмов старения. В частности, в диссертационной работе проведено исследование функциональных изменений нейронов дорсомедиального ядра гипоталамуса крыс с учетом половых различий при старении. Отсутствие на сегодняшний день универсальных концепций старения является поводом для научных исследований с участием специалистов различных дисциплин. Следует признать, что среди существующих сегодня теорий нет ни одной, которую можно было бы безоговорочно противопоставить другой и считать единственно возможной. В связи с этим, актуальность диссертационного исследования П.А. Анфимовой, посвященного выяснению механизмов старения, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы состоит в комплексном анализе функциональных изменений в дорсомедиальном ядре гипоталамуса при старении. Автором впервые охарактеризованы основные паттерны фоновой электрической активности нейронов у животных разного пола. Обнаружено, что процесс старения сопровождается снижением частоты импульсации нейронов, а также нарушением баланса процессов возбуждения и торможения. При этом выявлено усиление взаимнопротивоположных процессов торможения и возбуждения, связанных с активацией ГАМК-ергической и глутаматергической систем. Получены новые данные об изменении нейрохимического состава нейронов дорсомедиального ядра гипоталамуса, сопровождающийся нарушением кальциевой сигнализации и увеличением экспрессии нейрональной синтазы оксида азота. При этом в нейронах уменьшается количество кальбиндина и увеличивается количество кальренина. В отличие от ГАМК и глутамата, содержание нейропептидов соматостатина и нейропептида Y в ядре при старении не изменяется. В исследовании также проанализированы половые различия по характеру фоновой электрической активности, а также колокализации соматостатина и нейропептида Y.

Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, научных положений, выводов, рекомендаций

Достоверность результатов диссертационного исследования и их обоснованность подтверждаются достаточным количеством экспериментальных животных, использованием современных методов исследования, адекватно выбранными статистическими методами обработки

данных. Полученные в исследовании результаты подробно проанализированы, выводы сформулированы четко и согласуются с поставленными целью и задачами.

Содержание и характеристика диссертационной работы

Диссертация изложена на 129 страницах, содержит 8 таблиц и 26 рисунков. Работа состоит из следующих разделов: «Введение», «Литературный обзор», «Материалы и методы исследования», «Результаты проведенных исследований», «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы», «Список используемых сокращений», «Список литературы». Список литературы содержит 248 источников: 15 отечественных и 233 зарубежных.

Во введении автор показывает актуальность выбранной темы, формулирует цели и задачи исследования, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость, описывает изучаемые явления, характеризует объект исследования, определяет методы исследования и используемые средства, излагает положения, выносимые на защиту, а также представляет данные об апробации результатов исследования, о публикациях по теме работы и о структуре и объеме работы.

В разделе «Литературный обзор» отражен анализ литературных источников по изучаемой проблеме. Глава состоит из девяти подглав, в которых представлена картина структурно-функциональных онтогенетических изменений нейронов гипоталамуса с акцентом на дорсомедиальное ядро с учетом литературных данных и классических работ.

В разделе «Материалы и методы исследования» описан выбор объектов и методов исследования, в частности электрофизиологических, непрямой иммуногистохимии и вестерн-блоттинга, с изложением этапов выполнения исследования и методами анализа полученных результатов, включая математическую статистику.

В разделе «Результаты исследования» содержатся результаты исследования, полученные автором, по особенностям фоновой электрической импульсации нейронов выбранного объекта исследования, нейрохимическому профилю, включающему кальбиндин, кальретинин, нейропептид Y, нейрональную синтазу оксида азота/nNOS, соматостатин, везикулярный переносчик глутамата 2/VGLUT2, глутаматдекарбоксилазу/GAD65/67 у молодых самцов и самок крыс и при старении. Автор представил полученные результаты графически в виде диаграмм, таблиц и высокоинформативных изображений иммунореактивных нейрональных структур, что способствует целостности восприятия материала. Надо отдать должное тому, что Анфимова П.А. наглядно продемонстрировала нейрональную неоднородность дорсомедиального ядра гипоталамуса, а также функциональные изменения при старении с учетом принадлежности к туберальной области гипоталамуса.

В разделе «Обсуждение результатов» диссертантом достаточно полно и корректно сопоставлены полученные экспериментальные данные с результатами проведенных ранее исследований.

В «Заключении» подытожены результаты выполненного исследования с акцентуацией на наиболее существенные. В завершении работы представлены 7 корректно сформулированных выводов, список сокращений и список используемой литературы, оформленный в соответствии с требованиями ГОСТ.

Диссертация и автореферат соответствуют предъявляемым требованиям к оформлению диссертационных работ. Рисунки и таблицы наглядно демонстрируют полученные результаты. Автореферат диссертации соответствует действующим требованиям и отражает основные положения и выводы диссертации, а также включает основные результаты и их обсуждение.

По теме исследования опубликовано 13 научных работ, из них – 3 статьи в изданиях рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов исследований, представляемых на соискание ученой степени кандидата наук.

Диссертационная работа выполнена в области нормальной физиологии, тема диссертации соответствует специальности 1.5.5. Физиология человека и животных. Полученные автором данные существенно расширяют представления об функциональных изменениях дорсомедиального ядра гипоталамуса самцов и самок крыс разного возраста.

По итогам ознакомления с диссертацией и авторефератом Анфимовой Полины Александровны вопросов не возникло.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные данные могут быть использованы в научно-исследовательской деятельности и практической медицине. Результаты выполненной работы, включающие в себя материалы комплексного анализа функциональных изменений нейронов дорсомедиального ядра гипоталамуса, могут быть использованы при разработке новых методов и подходов к при изучении возрастной болезней, которые сопровождаются дезинтеграцией нервной системы.

Заключение

Диссертационная работа Анфимовой Полины Александровны «Нейронная организация дорсомедиального ядра гипоталамуса самцов и самок крыс при старении», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Маслюкова П.М., является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: исследованы изменения гипоталамических механизмов регуляции, связанные с возрастом и полом.

Актуальность поставленных П.А. Анфимовой задач и их реализация на высоком научном уровне свидетельствуют о высокой профессиональной подготовке автора.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 25 24\25 от 7 мая 2025 г.

**Заведующий кафедрой нормальной физиологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент**

М.А. Мухамедьяров

Подпись доцента М.А. Мухамедьярова заверяю:



*Ученый секретарь
Ученого совета,
профессор*

А.Т. Мухомедьяров

07.05.2025

Сведения о рецензенте, написавшем отзыв:

Мухамедьяров Марат Александрович

Тел.: +7-843-292-73-89, E-mail: marat.muhamedyarov@kazanngmu.ru

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012 Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Тел.: +7 (843) 236-06-52, E-mail: rector@kazanngmu.ru