

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Диатроптова Михаила Евгеньевича «Морфофункциональные параметры эндокринной и иммунной системы и пролиферативная активность эпителия в инфрадианном диапазоне биоритмов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология

Актуальность темы исследования

Диссертация Михаила Евгеньевича Диатроптова посвящена решению актуальной научной проблемы – исследованию выраженности инфрадианных биоритмов эндокринной и иммунной систем. Биологические ритмы в инфрадианном диапазоне по сравнению с околосуточными и сезонными, ритмами изучены недостаточно. Нет сведений о механизмах синхронизации этих биоритмов в организме млекопитающих, а также у разных особей в популяции. До настоящего времени не установлена роль эндогенных и экзогенных факторов в формировании инфрадианных биоритмов, в частности влияния гелиогеофизических процессов. Все это затрудняет оценку особенностей проявления инфрадианных биоритмов у особей разных видов, пола и возраста и значимости факторов внешней среды в выраженности этих ритмов. Также до настоящего времени не установлено, имеют ли инфрадианные биоритмы самостоятельный механизм формирования, или же они связаны с циркадианными ритмами, проявляющимися у животных при содержании в постоянных условиях освещения.

Выявление вышеперечисленных закономерностей позволит создать научно-обоснованную модель механизмов формирования и синхронизации инфрадианных биоритмов с факторами внутренней и внешней среды, что необходимо для разработки хронобиологических подходов к коррекции нарушений психофизиологического и соматического состояния человека и прогнозированию течения различных физиологических процессов в живых системах.

Таким образом, тема диссертационного исследования Диатроптова М.Е. является актуальной, а появление работы - своевременным.

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

В процессе выполнения диссертационной работы, автором были получены принципиально новые данные, выявляющие инфрадианную ритмичность ряда

морфологических и физиологических характеристик организма птиц, млекопитающих, включая и организм человека, и влияние на эти ритмы ряда условий окружающей среды. Так, установлены точные периоды инфрадианных биоритмов и их универсальный характер, что позволило разработать алгоритм прогноза фаз, а также охарактеризовать возможные механизмы формирования инфрадианных биоритмов и их взаимосвязь с циркадианной биоритмологической системой организма.

На основе комплексного исследования биоритмов морффункционального состояния органов иммунной и эндокринной системы и митотической активности эпителия впервые показано, что биоритмы этих параметров имеют периоды равные 4, 6 и 12 суткам и периодически, через каждые 60–72 сут их акрофазы смешаются на 1 сутки вперед. Все исследованные инфрадианные биоритмы синхронно проявляются в популяциях разных видов животных, что отражает универсальный характер инфрадианных биоритмов у млекопитающих и птиц.

Установлен факт существования индивидуальных различий проявления инфрадианных ритмов.

По данным оценки динамики митотической активности эпителия у крыс и перепелов выявлены возрастные особенности инфрадианных биоритмов: в возрасте 1.5–2.5 месяцев наблюдается 4-суточный биоритм, а в более старшей возрастной группе (3–5 месяцев) доминирует 12-суточный. Это позволяет считать, что становление биоритмов в онтогенезе происходит от первоначального формирования высокочастотных ритмов к низкочастотным ритмам с возрастом.

Выявлена связь инфрадианных ритмов с динамикой гелиогеофизических процессов. Установленная на протяжении длительных временных интервалов в динамике митотической активности эпителия пищевода 4.06- и 12.175-суточная периодичность, коррелирует со среднесуточными значениями Вz-компоненты межпланетного магнитного поля.

Впервые установлены 4-суточные периодичности в динамике показателей структурно-функциональных зон тимуса и селезенки и пролиферативной активности тимоцитов, и 6-суточная ритмичность изменения количества тимоцитов.

Показано, что как в условиях световой депривации, так и при постоянном слабом освещении и естественном режиме освещения, период и фаза инфрадианных биоритмов митотической активности эпителия сохраняются, что подтверждает существующее предположение об эндогенном характере инфрадианных биоритмов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, определяется высоким научным и методическим уровнем работы. Обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, т.к. в работе использован достаточный по числу наблюдений экспериментальный материал. Для выявления общих закономерностей инфрадианных биоритмов на индивидуальном и популяционном уровнях у животных обоего пола, разных возрастных групп, в разные сезоны года исследован большой материал: 1680 крыс Вистар и 538 японских перепелов (*Coturnix japonica*).

Оценку инфрадианных биоритмов проводили по 22 параметрам эндокринной и иммунной системы. Важно, что была изучена динамика концентрации в крови глюкокортикоидных гормонов и мелатонина, колебания уровня которых объективно отражают биоритмы организма в любом диапазоне периодов. Выбор традиционного для исследований в хронобиологии интегративного показателя – митотической активности эпителия обоснован тем, что он, по сравнению с параметрами эндокринного и иммунологического статуса, менее вариабелен.

В работе использованы классические гистологические, гистохимические, морфометрические, радиоизотопные методы исследования и современные – иммуноферментного анализа, проточной цитофлуориметрии, культуральные. Проведена адекватная статистическая обработка количественных данных. Для определения периодов биоритмов использованы методы косинор-анализа и автокорреляции. С целью выявления статистической значимости различий исследуемых показателей в акрофазе и батифазе инфрадианных биоритмов применялся метод наложенных эпох.

Сформулированные автором выводы объективно и достоверно отражают результаты, полученные в ходе исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертация М.Е. Диатроптова является фундаментальным исследованием, результаты которого вносят значимый вклад в решение ряда актуальных проблем физиологии и хронобиологии – пространственно-временной организации эндокринной и иммунной системы и пролиферативных процессов у млекопитающих и птиц.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что автором установлена универсальность периодов и синхронное проявление индивидуальных биоритмов морфофункционального состояния эндокринной и иммунной системы и динамики пролиферативной активности эпителия, что позволяет прогнозировать фазы биоритмов и может быть использовано при разработке новых хронобиологических подходов к диагностике, лечению различных заболеваний человека. выбору оптимальных временных параметров для введения лекарственных средств и проведения лечебных манипуляций. Установленный автором 4-суточный биоритм в динамике продукции цитокинов у крыс и человека, а также выраженности воспалительных реакций, зависящих от фазы биоритма глюкокортикоидных гормонов, необходимо учитывать при оценке функциональной активности иммунной системы в норме и при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Таким образом, научные положения и выводы диссертации аргументированы и достоверны. Теоретические положения об универсальном характере инфрадианных биоритмов, полученные в ходе диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета и кафедре физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, кафедре нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Результаты и положения диссертационной работы в полной мере отражены в 28 печатных работах, при этом 13 из них в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы.

Однако, несмотря на общую положительную оценку работы диссертация М.Е. Диатроптова не свободна от некоторых недостатков.

Замечания

1. Автор для анализа амплитудно-фазной характеристики инфрадианных биоритмов применял методику косинор-анализа. Однако эта методика рассчитана на выявление циркадианных ритмов с жестко заданным периодом 24 часа и для исследования инфрадианных ритмов должна применяться с осторожностью.
2. В работе сравниваются данные по циклическому изменению уровней кортизола и тестостерона, полученные в разные годы (2007 – 2010 гг.), не оценивая при этом уровень геомагнитной активности.
3. К сожалению, работа не свободна от некоторых технических недочетов. Так, в таблице 2 на стр. 56 указан вид обследуемых... «крысы, человек, перепела». Следовало бы указать латинские названия этих объектов исследования, как это принято в медико-биологической литературе.

Но как видно из существа замечаний, они не носят принципиального характера и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Диссертация М.Е. Диатроптова «Морфофункциональные параметры эндокринной и иммунной системы и пролиферативная активность эпителия в инфрадианном диапазоне биоритмов» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области изучения закономерностей пространственно-временных взаимоотношений в органах эндокринной и иммунной системы и пролиферативной активности эпителия в инфрадианном диапазоне биоритмов. Полученные в ходе исследования факты имеют важное теоретическое и практическое значение для гистологии, цитологии, клеточной биологии, физиологии, хрономедицины, спортивной медицины, клинической фармакологии и лабораторной диагностики.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Диатроптова Михаила Евгеньевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология, а автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология.

Профессор кафедры нормальной физиологии
медицинского факультета ФГАОУ ВПО
Российский университет дружбы народов
доктор медицинских наук
117198, Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
(495)434-66-41, www.rudn.ru



Северин А. Е.

Подпись Северина Александра Евгеньевича заверяю

Ученый секретарь
доктор медицинских наук,
профессор



Ермакова Н.В.