

ОТЗЫВ

официального оппонента Джандаровой Тамары Исмаиловны на диссертационную работу Горенко Ирины Николаевны «Характеристика функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем при различном уровне дофамина в крови у мужчин Европейского Севера», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология.

Актуальность исследования. Любое воздействие внешних факторов на человеческий организм вызывает значительные сдвиги на уровне регуляторных механизмов, сопровождающиеся функциональными изменениями различных систем. Для каждого периода онтогенеза характерны определенные нейроэндокринные взаимоотношения, обеспечивающие надежность регуляции жизненных функций в различных условиях существования, свойственных данному возрасту. При этом в формировании здоровья человека немаловажным аспектом остается географическая и этническая вариабельность нормы и патологии. Диссертационное исследование, проведенное И.Н. Горенко, посвящено актуальным вопросам возрастной и экологической физиологии. Дискомфортные климатические условия окружающей среды, в том числе проживание на Севере, сопряжены с повышенными нагрузками на физиологические системы, что может привести к срыву адаптации и появлению патологии. Возмущения окружающей среды, модулирующие концентрации гормонов щитовидной железы, несомненно, также влияют на функциональный статус половых желёз как женщин, так и мужчин. В то же время отдельные линии доказательств указывают на роль дофамина в регуляции эндокринной функции щитовидной и половых желёз. Несмотря на то, что исследователями разных стран собран огромный материал по изучению роли дофаминергической системы на периферии, можно говорить только о клинических либо экспериментальных исследованиях, демонстрирующих часто противоположные эффекты дофамина в регуляции эндокринной функции щитовидной и половых желёз. В этой связи выбранное автором направление исследований актуально как в теоретическом, так и в

практическом плане, поскольку оно дает информацию не только о критериях напряжения эндокринной системы у жителей Арктической зоны РФ, но и дополняет фундаментальные основы экологической физиологии человека и расширяет представления о механизмах адаптации к экстремальным природно-климатическим условиям.

Представленные в диссертации результаты исследования дают обширный фактический материал об особенностях эндокринного профиля и механизмах дофаминергической модуляции функциональной активности щитовидной и половых желёз у мужчин, проживающих в климатогеографических условиях приполярной и заполярной территорий Европейского Севера, что позволяет раскрыть глубину внутрисистемных взаимоотношений эндокринных показателей с учётом возраста, района проживания и уровня дофамина в крови и имеет принципиальную практическую значимость для сохранения и продления репродуктивного здоровья мужского населения.

Научная новизна результатов исследования. В диссертационной работе И.Н. Горенко впервые установлены особенности функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем у мужчин с различными уровнями дофамина в периферической крови: сверхнормативные уровни дофамина были связаны с более низким содержанием тироксина, тиреотропного гормона, сексстероидсвязывающего β -глобулина и более высокими значениями антиспермальных антител и эстрадиола по сравнению с референтными уровнями дофамина.

В результате исследования у мужчин заполярной территории на фоне более низких значений дофамина в периферической крови установлено более низкое содержание уровней тироглобулина и антиспермальных антител и более высокие уровни свободного тестостерона, сексстероидсвязывающего β -глобулина и частота выявления высокого содержания цАМФ в крови

Исследование возрастного аспекта гормонального профиля у мужчин различных территорий Европейского Севера показало более ранние возрастные изменения в возрасте 36-45 лет у мужчин приполярной территории по сравнению с мужчинами Заполярья.

Впервые выявлен различный характер ассоциаций между уровнями дофамина и йодтиронинов, который зависит от концентрации изучаемого амина, чьи сверхнормативные уровни отрицательно коррелируют с йодтиронинами у мужчин приполярной территории, а референтные – положительно у мужчин Заполярья. Показана также обратная зависимость активности ароматизации тестостерона от уровня дофамина в крови вне зависимости от района проживания.

Теоретическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что полученные автором сведения о региональных особенностях функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-гонадной и периферической дофаминергической системы, а также возрастная динамика некоторых показателей тиреоидного и гонадного звеньев эндокринной системы вносят существенный вклад в существующие региональные нормативы эндокринных показателей у мужчин, проживающих в экстремальных климатических условиях. Новая информация о соотношениях уровней дофамина и показателей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем, полученная Горенко И.Н., представляет определённую научную ценность в области фундаментальной, возрастной и экологической физиологии.

Практическая значимость результатов исследования.

Практическая значимость работы заключается в использовании выявленных особенностей эндокринного статуса у мужчин для повышения эффективности и объективизации оценки здоровья работающего населения Северных территорий и проведения превентивных мероприятий для предотвращения развития дизадаптивных состояний. Автор также рекомендует контролировать уровни дофамина, свободного тестостерона и лютропина у мужчин в возрасте 36-45 лет для ранней диагностики возрастных дисгормональных нарушений. Выявленные закономерности функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной у мужчин с различными уровнями дофамина в периферической крови являются перспективными для научных лабораторий,

где проводятся исследования в данной области научного знания. Полученная новая информация представляет существенную ценность для учебного процесса по ряду дисциплин в вузах биологического, медицинского и экологического профилей, для разработки превентивных мероприятий по сохранению и продлению репродуктивного здоровья мужского населения. Также практическая значимость полученных автором результатов подтверждена актами внедрения.

Обоснование научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Согласно цели и задачам диссертационной работы соискателем выбраны современные и адекватные методы исследования: уровни гормонов определяли на автоматическом планшетном анализаторе для иммуноферментного *in vitro* анализа ELISYS Uno или на аппарате «АРИАН» для радиоиммунного *in vitro* анализа. При этом решение исследовательских задач в работе базируется на результатах анализа данных с использованием адекватных статистических критериев. Результаты исследования обсуждены с привлечением современной отечественной и зарубежной литературы. Научные положения, выдвинутые для защиты диссертации, сформулированы автором на основании результатов собственного исследования в соответствии с имеющимися материалами мировой научной литературы, позволяющих адекватно интерпретировать полученные данные. Выводы полностью соответствуют целям, задачам исследования и закономерно вытекают из положений. Рекомендации обоснованы известными научными положениями в области возрастной и экологической физиологии и данными, полученными в работе, и не противоречат известным положениям фундаментальной физиологии.

Достоверность результатов исследования.

Достоверность результатов исследования обусловлена тем, что они получены на сертифицированном оборудовании; теоретической основой исследования являются известные научные положения в области физиологии; разделение на возрастные группы автор провела с использованием стандартной классификации возрастных границ, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии,

физиологии и биохимии (Москва, 1965 г.), не теряющей своей актуальности и по сей день; использованы стандартизированные методики определения уровней гормонов в крови, а также адекватные методы статистической обработки данных, применяемых в медико-биологических исследованиях. Анализируемые выборки обследованных лиц вполне достаточны, что говорит о репрезентативности результатов, а применённые методы статистической обработки показывают несомненную валидность результатов.

Результаты, полученные диссертантом, обсуждены с учетом данных отечественной и зарубежной литературы последних лет, широко и всесторонне апробированы в рецензируемой печати и на конференциях разного уровня. Все эти особенности позволяют сделать заключение о достоверности полученных Горенко И.Н. результатов и сделанных выводов.

Оценка объёма, структуры и содержания работы.

Диссертация Горенко И.Н. имеет традиционную структуру и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, список литературы, включающий 292 источника, из них 90 отечественных и 202 иностранных, приложения. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста; проиллюстрирована 5 таблицами, 6 рисунками и 6 приложениями.

Во «Введении» отражены все необходимые сведения об актуальности, степени разработанности темы, цели и задачах исследования, теоретико-методологической основе исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, методах исследования, положениях, выносимых на защиту, степени достоверности и апробации результатов работы, публикациях, структуре работы.

«Обзор литературы» содержит большое число аналитических данных как отечественных, так и зарубежных исследователей изучаемой проблемы. Половина литературных источников опубликована за последние десять лет. Из анализа данного раздела вытекает актуальность темы диссертации.

Глубина литературной проработки по изучаемой проблеме свидетельствует о достаточно широкой научной биологической эрудиции диссертанта.

В главе «Результаты исследования» автором подробно описан эндокринный профиль мужчин Европейского севера с учётом возрастного и территориального аспектов, а также уровня дофамина в периферической крови. Полученные результаты показывают зависимость активности ароматизации тестостерона, содержания антиспермальных антител и сексстероидсвязывающего β -глобулина от концентрации дофамина в крови: у лиц с повышенным его содержанием регистрировали более высокие уровни эстрадиола, антиспермальных антител и более низкие значения индекса тестостерон/эстрадиол и сексстероидсвязывающего β -глобулина. Автору удалось выявить сходство и различия возрастной динамики уровней свободного тестостерона, лютеинизирующего гормона, тироглобулина, цАМФ, секс-стероид-связывающего β -глобулина у жителей различных территорий Европейского Севера.

В ходе исследования автором получены оригинальные научные сведения. Впервые определена популяционная специфика секреции дофамина, проявляющаяся в достоверно более низком уровне данного гормона у населения заполярной территории в сравнении с жителями приполярной территории. Показано более низкое содержание уровней тироглобулина и антиспермальных антител и более высокие уровни свободного тестостерона, сексстероидсвязывающего β -глобулина и частота выявления высокого содержания цАМФ в крови у мужчин заполярной территории.

В главе «Обсуждение результатов исследования» собственные результаты анализируются в соответствии с представлениями, принятыми мировой научной общественностью. Выявлена специфика гормонального уровня мужчин с учётом региона проживания и содержания дофамина в периферической крови. А также приводится объяснение разнонаправленного характера взаимосвязей дофамина с показателями гипоталамо-гипофизарно-гонадной и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем.

«Заключение» достаточно полно обобщает полученные результаты исследования. Выводы корректны, полностью соответствуют цели и задачам диссертации, закономерно вытекают из проведённых автором исследований и суммируют основные положения работы.

В целом, следует отметить, что диссертация Горенко И.Н. имеет научное обоснование, написана доступным языком, логично построена с соблюдением последовательности изложения изучаемого материала.

Автореферат диссертации в краткой форме отражает основные положения данной работы, а его содержание соответствует диссертации и отвечает требованиям ВАК РФ.

По результатам работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 10 статей в журналах из списка ВАК РФ. Материалы исследования заслушаны на научных конференциях различного уровня.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационной работы И.Н. Горенко, полученные в ходе выполнения исследования, представляют научный и практический интерес для специалистов в области экологической физиологии. Полученные результаты указывают на взаимосвязь высоких уровней дофамина в периферической крови мужчин с нарушениями функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем, в связи, с чем автор предлагает относить мужчин со сверхнормативными концентрациями дофамина к группе риска по дисгормональным нарушениям тиреоидной и репродуктивной функции. А для ранней диагностики возрастных нарушений необходимо контролировать уровни дофамина, свободного тестостерона и лютропина у мужчин в возрасте 36-45 лет. Представленные результаты и выводы могут быть включены в учебные программы высших учебных заведений по биологическим, медицинским, экологическим профилям.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: в проведении экспедиционных работ, получении анкетных данных, подготовке биологических проб, определении исходных данных по уровню гормонов, белков, аутоантител и цАМФ в сыворотке и

плазме крови лабораторными методами анализа (ИФА или РИА), статистической обработке и интерпретации полученных данных, с использованием литературных источников, подготовке публикаций по выполненной работе, написании диссертации и автореферата.

В целом работа производит положительное впечатление, принципиальных замечаний по концепции работы, качеству выполнения и достоверности результатов нет. Однако, несмотря на положительную оценку диссертационной работы, к диссертанту имеется ряд вопросов дискуссионного характера, на которые хотелось бы получить пояснения автора:

1. Чем может быть обусловлено выявление повышенных уровней дофамина у жителей Европейского севера?

2. Как соотносятся значения уровня дофамина в периферической крови и индекс периферической конверсии йодтиронинов, и с чем это может быть связано?

3. Какие факторы могут приводить к раннему биологическому старению со стороны системы гипоталамус-гипофиз-гонады?


Заключение.

Диссертация Горенко Ирины Николаевны «Характеристика функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем при различном уровне дофамина в крови у мужчин Европейского Севера» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей поставленные цель и задачи и содержащей новые теоретические положения, совокупность которых обеспечивает вклад в развитие возрастной и экологической физиологии, включая существенные дополнения в представления о региональных нормативах эндокринных показателей у мужчин, проживающих в климатогеографических условиях приполярной и заполярной территории Европейского севера РФ и направленных на сохранение и продление репродуктивного здоровья мужского населения.

Научное исследование Горенко Ирины Николаевны по актуальности, научной новизне, объему исследовательской работы, теоретической и

практической значимости, обоснованности и достоверности выводов отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 года № 1024, а её автор, Горенко Ирина Николаевна, достойна присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология.

Доктор биологических наук, доцент,
специальность 03.00.13 – физиология,
профессор кафедры биомедицины и физиологии
Института живых систем
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Кавказский федеральный университет»

 / Джандарова Тамара Исмаиловна

355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1;
телефон: 8903-418-39-54;
e-mail: Djandarova@yandex.ru

«13» 09 2019 г.



ПОДПИСЬ Джандаровой
УДОСТОВЕРЯЮ И. И.
Заместитель начальника
делами СКФУ


С. В. Тербенкова