

## ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу Ахметовой Меруерт Жанатовны

«Регуляция сократимости миокарда правого желудочка у крысят с измененной концентрацией серотонина в эмбриональном периоде онтогенеза», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 – Биология

В настоящее время остается актуальной проблема внутриутробного программирования функций сердца, которая отражается на функционировании сердца и механизмах его регуляции в раннем постнатальном периоде онтогенеза. Особо важно понять, каким образом избыток и дефицит серотонина сможет оказывать воздействие на сердце. Это связано с тем, что серотонин имеет собственное влияние на формирование структуры миокарда в пренатальном периоде. Это влияние серотонин реализует через рецепторы, свойства которых зависят от количества серотонина, являющегося естественным агонистом.

Существуют подходы, которые способны моделировать изменение концентрации серотонина в организме беременной самки. К ним относятся блокада фермента синтеза серотонина с использованием пара-хлор-ферил-аланина, что снижает концентрацию серотонина как в ЦНС, так и в крови на 50-70% в зависимости от схемы применения препарата. Второй вариант, который создает избыток серотонина, это применение блокатора обратного переноса серотонина флюоксетина, который относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Следует отметить, что флюоксетин, который диссертант применил в своей работе, является одним из наиболее часто применяемых препаратов для лечения депрессии, в том числе и у беременных.

В связи с выше изложенным, исследование Ахметовой М.Ж. является актуальным, т.к. позволяет ответить на вопросы о выраженности влияния избытка и дефицита серотонина в пренатальном онтогенезе на строение и функции миокарда в раннем постнатальном периоде онтогенеза у крысят 7 и 14-дневного возраста.

Диссертант в своей работе выбрал адекватные методы исследования сократимости миокарда, создал и воспроизвел модели дефицита и избытка серотонина на беременных самках, применил фармакологические препараты, которые способны блокировать триптофангидроксилазу, мембранный переносчик серотонина, влиять на сократимость миокарда (адреналин и серотонин).

В своей работе Меруерт Жанатовна изучила морфологические изменения в миокарде правого желудочка сердца, т.к. именно этот отдел сердца вовлечен в развитие многих патологий, связанных с серотонином. Для доказательства участия мембранныго переносчика серотонина в процессах регуляции миокарда было проведено определение этого переносчика и его активированных форм методом вестерн-блоттинга, который является современным и высокинформативным методом молекулярной биологии и физиологии.

Автор владеет всеми методами исследования, в том числе статистической обработки результатов.

Следует отметить, что диссертантом установлено снижение сократимости миокарда у новорожденных крысят 7- и 14-дневного возраста, которые развивались в условиях дефицита серотонина и избытка серотонина. Показано, что реакция на серотонин и адреналин снижена у крысят экспериментальных групп по сравнению с контрольной группой. Это очень важный результат, который свидетельствует о том, что для нормального развития сердца необходим нормальный уровень серотонина в организме матери. Любое вмешательство в метаболизм серотонина способно негативно отразиться на сократительной функции миокарда в постнатальном онтогенезе.

Диссертант установил, что у крысят 14-дневного возраста с измененной концентрацией серотонина в эмбриональном периоде онтогенеза активная

фосфорилированная форма SERT, которая непосредственно участвует в переносе серотонина из плазмы в тромбоцит, существенно снижена. И следствием данного экспериментального результата является то, что высокая концентрация свободного серотонина в крови (не связанного тромбоцитами), является следствием нарушения в системе мембранных переносчиков серотонина. Этот экспериментально установленный факт, безусловно, нужно учитывать в практическом здравоохранении.

Меруерт Жанатовна очень тщательно подошла к анализу современных источников литературы по теме диссертации. Грамотно систематизировала и описала их. Эта информация позволила обосновать многие экспериментально полученные в исследовании результаты, расширить понимание значимости данной темы для экспериментальной биологии и практики здравоохранения.

Выводы в диссертации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования, являются обоснованными большим объемом проведенных исследований. Диссертант представил результаты исследований на научных конференциях различного уровня, имеет достаточное количество публикаций. Основное содержание диссертации отражено в 14 печатных работах, включая 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе данных Scopus, в 3 статьях рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Ряд работ были представлены и опубликованы в материалах международных конференций, проведенных в России. Это позволяет сделать вывод о том, что научная общественность достаточно широко информирована о результатах исследований, проведенных диссидентом.

Ахметова М.Ж. является состоявшимся ученым, который владеет современной информацией в изучаемой области, владеет методами проведения исследований и способами их анализа, представления полученных данных. Диссидент проводила экспериментальные исследования в научно-исследовательских лабораториях кафедр нормальной физиологии и общей патологии Казанского государственного медицинского университета (г. Казань, Россия). Коллектив кафедр ценит высокий профессионализм и ответственность М.Ж. Ахметовой и относится к ней с уважением.

Таким образом, содержание диссертации и список публикаций автора по теме исследования позволяют считать, что диссертационная работа Ахметовой М.Ж. является законченным научным исследованием и удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора PhD по специальности 6D060700 – Биология.

Д.б.н., профессор кафедры  
нормальной физиологии  
ФГБОУ ВО Казанский  
государственный медицинский университет



Р.Р.Нигматуллина

Адрес: 420012, Россия Республика Татарстан  
Г. Казань, ул. Бутлерова, 49  
Казанский ГМУ  
E-mail: [razinar@mail.ru](mailto:razinar@mail.ru), Тел: +7(927) 4290466



Подпись профессора Нигматуллиной Р.Р. заверяю:

*специалист по кадрам  
И.Т.е. Григорьев*