

ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Брагиной Ольги Анатольевны
на тему: «Механизмы влияния транскраниальной стимуляции
постоянным током на кровоток, метаболизм и когнитивно-моторные
функции мозга мыши в норме и после черепно-мозговой травмы»
по специальности 03.03.01 – «Физиология»

Актуальность темы диссертационной работы. Диссертационная работа О.А. Брагиной посвящена изучению механизмов воздействия транскраниально приложенного постоянного тока на кровообращение в головном мозге мыши в норме и после черепно-мозговой травмы, а также выявлению протекторного действия стимуляции в отношении посттравматических нарушений когнитивной и моторной функций. Несмотря на неуклонно растущий интерес исследователей и практических врачей к этому методу неинвазивного воздействия на функционирование головного мозга, фундаментальные механизмы влияния транскраниальной стимуляции изучены мало. Исследование церебральной гемодинамики проводилось лишь в единичных работах, причем с использованием методик, обладающих низкой информативностью. В связи с этим актуальность привлечения современных методик для выявления и объяснения эффектов транскраниальной стимуляции не подлежит сомнению. Второе, не менее важное, направление работы О.А. Брагиной - определение эффективных режимов применения транскраниальной стимуляции с целью коррекции отставленных неврологических нарушений, а также выявление функциональных показателей, которые могут быть мишенями такой коррекции. Следует отметить, эти задачи можно решить только с учетом как физиологических механизмов функционирования здорового мозга, так и динамики патологических процессов после травмы, что и было сделано в работе О.А. Брагиной.

Структура и содержание работы. Диссертационная работа О.А. Брагиной изложена на 130 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану, наглядно иллюстрирована. Отдельная глава посвящена обсуждению и обобщению полученных результатов. Работу завершает объемный список цитируемой литературы, он включает 277 ссылок, из них 40 русскоязычных.

Во введении приводится обоснование актуальности проблемы, четко формулируются цель и задачи работы. Обзор данных литературы удачно вводит читателя в проблему и обозначает «белые пятна», на заполнение которых направлена данная работа. В нем последовательно рассмотрены известные к настоящему времени механизмы действия транскраниальной стимуляции на головной мозг, особенности регуляции церебральных сосудов, включая вазомоторную роль эндотелия, которая является одним из ключевых предметов данного исследования. Обзор написан на основании анализа большого количества литературных источников, среди которых как классические, так и совсем недавно опубликованные работы, характеризующие современный уровень развития проблемы.

Несомненным достоинством работы является использование широкого набора современных методик. Прежде всего, это методики, позволяющие всесторонне исследовать мозговое кровообращение: магнитно-резонансная томография – для оценки изменений глобального церебрального кровотока, лазерная спекл-визуализация – для оценки регионального кровотока в коре головного мозга и двухфотонная лазерная сканирующая микроскопия – для исследования с высоким пространственным разрешением событий в микроциркуляторном русле. Параллельно проводилась оценка энергетического потенциала ткани головного мозга по аутофлуоресценции НАД-Н. Для оценки когнитивных и моторных функций был использован набор стандартных поведенческих методик, которые были снабжены системами видеорегистрации и анализа

данных, то есть поведенческие тесты также были проведены на высоком методическом уровне.

В работе показано, что транскраниальная анодная стимуляция сопровождается дилатацией резистивных сосудов мозга, увеличением скорости кровотока, повышением энергетического потенциала мозговой ткани. Важно, что такие изменения наблюдались не только в нормальном, но и в травмированном мозге, причем в ряде случаев патологически измененная мозговая ткань оказалась более восприимчивой к стимуляции. Кроме того, анодная стимуляция потенцировала адаптивные изменения в головном мозге при гиперкапническом воздействии. Уже такой набор экспериментальных данных может служить предметом гордости любого исследователя. Однако автор и руководитель работы решили не ограничиваться лишь феноменологией эффектов стимуляции, а пошли дальше: в область раскрытия их механизмов. В результате они установили, что ключевым участником вазомоторных эффектов стимуляции является эндотелий сосудов. В работе О.А. Брагиной установлена связь вызванного стимуляцией расширения сосудов с продукцией оксида азота. Кроме вазодилатации (улучшения кровоснабжения) оксид азота может оказывать тканепротекторное влияние путем подавления тканевого дыхания и окислительного стресса, то есть роль этого регулятора трудно переоценить.

Еще одним важным достижением работы О.А. Брагиной является установление временного периода, в котором проявляется нейропротекторное влияние транскраниальной стимуляции. Кроме того, в работе установлены причины низкой эффективности применения транскраниальной стимуляции для коррекции когнитивных и моторных функций в раннем посттравматическом периоде. О.А. Брагина показала, что это связано с высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера в пораженной области мозга. В этих условиях положительные эффекты стимуляции могут маскироваться ее потенцирующим влиянием

на патологические процессы вследствие дополнительного повышения гематоэнцефалического барьера.

Достоверность полученных результатов. Достоверность полученных данных не вызывает сомнения. Объекты и методы, включая статистические методы обработки результатов, выбраны корректно. Используемые в экспериментах выборки достаточно многочисленны, результаты воспроизводимы. Результаты, полученные с использованием различных современных методик, комплементарны друг другу. Использование систем видеорегистрации в экспериментальных тестах обеспечило объективную оценку поведенческих реакций животных.

Научная новизна полученных результатов. В диссертационной работе О.А. Брагиной получен ряд новых приоритетных результатов: (1) впервые на высоком методическом уровне создана целостная картина изменений кровоснабжения ткани головного мозга в результате транскраниальной стимуляции постоянным током; (2) впервые установлена связь транскраниальной стимуляции с повышением продукции оксида азота эндотелием сосудов; (3) впервые научно обоснованы применение стимуляции в оставленном периоде после травмы и неоправданность использования такого воздействия в раннем посттравматическом периоде.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. По результатам диссертационной работы сформулированы три положения, выносимые на защиту, и семь выводов, считаю их полностью обоснованными. Рекомендации о применении транскраниальной стимуляции для улучшения кровообращения в травмированном мозге базируются на достоверном экспериментальном материале.

Автореферат дает полное представление о диссертационной работе и оформлен надлежащим образом.

Замечания и вопросы. Принципиальных замечаний к диссертационной работе О.А. Брагиной у меня нет, но имеется ряд вопросов.

1) Насколько важно учитывать при интерпретации результатов данной работы изменения артериального давления? Как известно, величина кровотока через орган (головной мозг) зависит не только от сопротивления сосудов в этом органе, но и от уровня системного артериального давления. Есть ли данные литературы об изменении уровня артериального давления в разные периоды после черепно-мозговой травмы (у людей и/или экспериментальных животных)? Влияет ли на артериальное давление транскраниальная стимуляция? Каких по величине и длительности сдвигов артериального давления можно ожидать под действием L-NIO?

2) В работе показано, что эффекты транскраниальной стимуляции (расширение артериальных сосудов, повышение капиллярной перфузии и снабжения ткани мозга кислородом) длятся в течение нескольких часов после выключения тока и при этом устраняются блокадой синтеза NO. Каковы возможные механизмы долговременного повышения синтеза NO в мозге после стимуляции? Есть ли данные литературы об изменении базального уровня синтеза NO в головном мозге после травмы?

В целом диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Брагина Ольга Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

ТАРАСОВА Ольга Сергеевна



02.12.2019

Контактные данные:

тел.:  e-mail: 

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.03.01 – «Физиология»

Адрес места работы:

119234, г. Москва, ул. Ленинские Горы, дом 1, строение 12

Тел.: +7(495)9391416; e-mail: 



Тарасовой О.С.

