

В диссертационный совет Д 001.014.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» СО РАН

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии Брина Вадима Борисовича на диссертацию Недовесовой Светланы Анатольевны по теме: «Особенности водно-солевого обмена и функции почек при длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} », представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология в диссертационный совет Д 001.014.02 при ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» СО РАН

Актуальность темы диссертационного исследования. Оценка степени адаптации и резервных возможностей организма человека в условиях влияния различных экологических факторов является одной из актуальных проблем современной физиологии. В ряде приводимых автором отечественных и зарубежных исследований описано, что дисбаланс макроэлементов питьевой воды, потребляемой человеком, может вызывать серьезные нарушения в работе сердечно-сосудистой, мочевыделительной и других систем. Как справедливо отмечено в диссертационной работе, несмотря на достаточную изученность механизмов регуляции кальциевого и магниевого гомеостаза в норме, имеется противоречивость данных о влиянии избытка ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на состояние осмо- и ионнорегулирующей функций почек. Актуальность выбранной темы диссертационной работы определяется также тем, что практически отсутствуют сведения о влиянии длительного потребления жесткой питьевой воды с повышенным содержанием солей кальция и магния на морфофункциональное состояние организма человека, особенно в процессе роста и развития. В то же время более чем в 60% регионов России природная питьевая вода соответствует именно таким характеристикам. В связи с этим,

тема диссертационной работы, посвященная особенностям водно-солевого обмена и функции почек в условиях дисбаланса макроэлементного состава питьевой воды, безусловно, является актуальной и современной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации обеспечивается глубоким анализом представленных материалов, применением ряда физиологических, биохимических, морфологических и математических методов исследования, анализом научных публикаций российских и зарубежных авторов по проблеме, исследованием материалов, отражающих практические результаты в области физиологии почек и водно-солевого обмена. Получение достоверных и информативных результатов также обусловлено организацией эмпирического исследования и дизайном проведенных экспериментов, выбором соответствующего контингента и современных методов изучения осмо- и ионорегулирующих функций почек, адекватных цели и задачам диссертации.

Четко сформулированные цель и задачи исследования, информативные современные методики, глубокий анализ полученных результатов и их научно-практическая значимость дают полное основание считать обоснованными научные положения, выводы и рекомендации, что всегда характерно для исследований, проведенных под руководством профессора Романа Иделевича Айзмана.

Структура диссертации и её содержание. Диссертация состоит из введения, трёх глав, обсуждения результатов исследования, выводов, списка сокращений и списка литературы. Текст работы изложен на 148 страницах, включает в себя 21 рисунок и 41 таблицу. Список литературы содержит 234 наименования, в том числе 137 на иностранном языке.

Во введении автор обоснованно показывает актуальность выбранной темы, выявляет проблему исследования, определяет объект и предмет, на основании чего формулирует цель и ставит задачи исследования.

В первой главе дан очень подробный и глубокий анализ метаболизма двух основных ионов, определяющих жесткость питьевой воды – кальция и магния, описаны пути транспорта этих ионов с момента поступления их в организм, всасывания в пищеварительном тракте, распределения между вне- и внутриклеточным секторами и до выведения почками. На современном уровне описаны механизмы регуляции баланса этих катионов и возможные нарушения, вызванные как дефицитом, так и избыточным содержанием их в организме. В основу теоретического анализа были положены научные источники последних лет, что делает настоящее исследование современным и обращенным в будущее.

Во второй главе диссертации автором описаны объект и методы исследования. Исследовательский аппарат работы представлен грамотно, исследование выстроено логично и последовательно. Автором использованы современные методы физиологического анализа функций почек (метод солевых нагрузочных проб, оценка фильтрационно-реабсорбционных процессов, определение осмо- и ионорегулирующей функции); морфометрический метод оценки клубочково-канальцевой структуры почек; биохимические методы анализа гомеостатических показателей плазмы крови, отражающих состояние атомно-минерального, белкового, углеводного и жирового обмена; эмиссионный метод оценки содержания макро- и микроэлементов в тканях. Совокупность описанных методов позволила получить ряд новых и важных данных, в совокупности характеризующих функцию почек и водно-солевой обмен организма.

Третья глава диссертации посвящена описанию полученных результатов исследования. В первой части главы автор сравнивает результаты однократного изучения физического развития, состояния кардиорепираторной системы и функций почек 10-12-летних мальчиков и девочек, проживающих в районе с

природной водой, содержащей повышенное содержание натрия, кальция и магния, по сравнению с контрольным районом. Выявленные отличия в исследованных показателях предопределили вторую часть работы – в хронических экспериментах на крысах выявить влияние длительного потребления питьевой воды с разной концентрацией кальция и магния на осмогенез и ионорегулирующую функцию почек, морфологическую структуру клубочково-канальцевой системы органа, водно-солевой состав тканевых депо, а также биохимические показатели плазмы крови, отражающие минеральный, углеводный, белковый и жировой обмен.

Автореферат и публикации (14, в том числе 6, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ) отражают основные результаты диссертационного исследования.

Научная новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, заключается в получении новых и дополнении имеющихся данных о влиянии на организм длительного потребления избытка ионов кальция и магния, реакции почек на данную нагрузку, перераспределении воды и ионов в органах-депо, а также обосновании оптимальных гигиенических норм концентрации кальция и магния в воде питьевых источников.

К числу конкретных результатов исследования, имеющих научную новизну, относятся следующие:

1. Автором впервые было проведено комплексное морфофункциональное исследование детей препубертатного возраста, проживающих в условиях потребления природной питьевой воды с повышенными концентрациями витальных катионов кальция и магния. В результате исследования соискателем было установлено статистически значимое ухудшение исследуемых показателей у детей, потребляющих питьевую воду, не соответствующую нормам СанПиН. Это проявилось в

ухудшении уровня физического развития, напряжении функционального состояния кардиореспираторной системы и функции почек (с. 53-63).

2. Существенный научный интерес представляют проведенные модельные эксперименты, в рамках которых автором было воспроизведено действие исследуемого фактора среды обитания на крысах линии Wistar. Данное исследование позволило автору провести многокомпонентный анализ и оценить влияние повышенных концентраций кальция и магния в питьевой воде на функцию почек и водно-солевой обмен (с. 63-90), морфологическую структуру почек крыс (с. 91-94), а также гомеостатические показатели углеводного, белкового и жирового обменов (с.102-109).

3. Важными для развития научных знаний в области физиологии почек и водно-солевого обмена являются представленные автором результаты экспериментального исследования. Так, у крыс в условиях длительного потребления питьевой воды с повышенными концентрациями кальция и магния были выявлены волнообразные изменения функций почек как адаптивные реакции на прием такой воды, которые с 1 до 4 месяца отражали напряжение осморегулирующей и ионорегулирующей функций почек, и только к 5-6 месяцу отмечалось восстановление почечного ответа до контрольного уровня как результат завершения адаптационных перестроек.

4. Специальный интерес представляет глава о перераспределении ионов в тканях, где показано, что основными депонирующими структурами в процессе адаптации к питьевой воде с избыточным содержанием кальция и магния являются для кальция – подкожно-жировая клетчатка и печень, для магния – скелетные мышцы и печень (с. 102-109).

5. Несомненной заслугой автора является обоснование оптимальных гигиенических норм концентрации кальция ($20-60 \text{ мг}/\text{дм}^3$) и магния ($6-35 \text{ мг}/\text{дм}^3$) в воде питьевых источников, что также характеризует научную новизну исследования (с. 110-117).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов заключается в расширении современных представлений о механизмах регуляции ионо-осмотического гомеостазиса и функции почек в условиях приема повышенных количеств ионов кальция и магния с питьевой водой, что определяет необходимость обновления существующих санитарных норм и правил о допустимой гигиенической норме концентрации этих катионов в питьевой воде. Результаты работы могут найти применение при преподавании в высших учебных заведениях дисциплин физиологического и экологического профиля.

Несмотря на явно выраженные достоинства, хочется, тем не менее, поставить автору несколько вопросов и высказать ряд замечаний.

Вопросы:

1. Автор исследования рассматривает влияние жесткой питьевой воды на морфофункциональное развитие, здоровье и функцию почек детей. Может ли одна возрастная группа полностью отразить характер влияния водно-солевого фактора?

2. Эксперименты на животных показали, что адаптивные перестройки функций почек и водно-солевого обмена к приему повышенного количества минеральных солей кальция и магния завершаются к 6-му месяцу наблюдения, а подростки употребляют эту воду значительно дольше, хотя она содержит и не такой значительный избыток ионов. Чем может быть вызвано снижение уровня физического развития, здоровья и функциональных резервов кардиореспираторной системы у подростков, употребляющих воду с повышенным содержанием солей кальция, магния и натрия?

3. Правомерно ли проводить корреляцию между показателями физического развития и физического здоровья учащихся и несбалансированностью ионного состава питьевой воды, потребляемой участниками обследования? Возможно ли, что снижение исследуемых показателей было связано с рядом других факторов?

4. Автор показал, что избыток кальция и магния, поступающий в организм с питьевой водой, перемещался в тканевые депо, не вызывая изменения их концентрации в крови. Почему одновременно с этим в тканевых депо возрастало содержание многих других микроэлементов?

Замечания:

1. В обзоре литературы использовано достаточно большое количество рисунков из научных обзоров, что для диссертации не вполне оправдано.

2. Имеются некоторые стилистические погрешности в описании результатов и пересыщенность табличного материала.

3. Обоснование оптимальных и допустимых гигиенических норм кальция и магния в питьевой воде представлено слишком лаконично для такого заключения.

4. Не на всех рисунках даны статистические погрешности величин, а указаны только значки достоверности.

Указанные замечания, однако, не являются принципиальными и не снижают ценности и качества выполненной работы. Следует отметить, что диссертант показал себя хорошим исследователем и справился с поставленными целью и задачами, что нашло отражение в четких выводах.

Заключение о соответствии диссертации требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.

Диссертационная работа Недовесовой Светланы Анатольевны на тему: «Особенности водно-солевого обмена и функции почек при длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} », представляет собой законченное научное исследование, имеющее внутреннее единство и целостность. Представленная диссертация является актуальной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой поставлена и успешно решена важная для физиологии задача изучения механизма регуляции функций почек и водно-солевого обмена в условиях адаптации организма к

водному фактору среды. Представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор исследования, Недовесова Светлана Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заслуженный деятель науки Северной Осетии, заведующий кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Вадим Борисович Брин
«01» сентября 2020г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская ул., 40, <http://sogma.ru/>
Тел. 8-867-256-32-94, e-mail: sogma@minzdrav.alania.gov.ru;
8-918-826-15-59; e-mail: vbrin@yandex.ru

Подпись профессора В.Б.Брина за в е р я ю:

Ученый секретарь совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор химических наук



Р.В.Калагова