

УТВЕРЖДАЮ

И.о. генерального директора
ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и
перспективных биомедицинских и
фармацевтических технологий»,
доктор фармацевтических наук, профессор

Дорофеев Владимир Львович



Дорофеев
« 01 » *ноября* 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»)

Диссертация «Физиологические показатели у крыс после хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности» выполнена в лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли.

В период подготовки диссертации соискатель Скрипкина Дарья Викторовна работала в должности специалиста лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

В 2020 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело с присвоением квалификации врач-лечебник.

В 2022 году окончила Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации по направлению подготовки 31.08.12 Функциональная диагностика с присвоением квалификации врач-функциональный диагност.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №09-2024-3 (О) выдана в 2024 году Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

Научный руководитель – Перцов Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», директор НИИ нормальной физиологии имени П.К.Анохина.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Скрипкиной Дарьи Викторовны посвящена изучению особенностей показателей ноцицепции, эндокринных и иммунных функций, а также обменных процессов у крыс после многократных чередующихся стрессорных воздействий разной длительности.

Несмотря на высокую научную актуальность и социальную значимость изучения тонких механизмов, опосредующих изменения физиологических функций у млекопитающих в состоянии стресса, многие вопросы в этой области остаются нерешенными. В научной литературе недостаточно сведений об особенностях иммунных и гормональных показателей, а также параметров метаболизма при хронических стрессорных нагрузках разной длительности. Мало исследованы изменения болевой чувствительности после многократно повторяющихся воздействий различных стресс-факторов. Не определено наличие возможных взаимосвязей между перечисленными физиологическими показателями в условиях переменной стрессогенности. Представленная работа посвящена решению данных вопросов.

Личный вклад соискателя в получение результатов, изложенных в диссертации

Личное участие соискателя заключается в сборе первичного материала и его статистической обработке, проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автором проведены эксперименты на 50 крысах-самцах Вистар. Моделирование хронической стрессорной нагрузки у животных, изучение показателей ноцицепции и массы тела крыс, проведение глюкометрии, измерение уровня кортикостерона и цитокинов в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, исследование функциональной активности системы комплемента в крови автор проводил лично.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным числом экспериментальных крыс, применением адекватных современных методов и подходов, которые соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Научные положения и выводы, сделанные на основе представленных результатов, подкреплены убедительными фактическими данными, которые наглядно проиллюстрированы в таблицах и на рисунках. Обработка результатов выполнена с помощью современных средств и методов обработки информации, статистического анализа данных.

Научная новизна результатов проведенных исследований

В диссертационном исследовании впервые выявлены особенности изменений эндокринных функций у животных в разные временные периоды многократного предъявления чередующихся стресс-факторов. Установлено, что хронический непредсказуемый мягкий стресс сопровождается снижением уровня кортикостерона в крови к окончанию 1-й и 2-й недель наблюдений с последующим его восстановлением через 3 и 4 недели воздействий.

Получены новые данные о специфике показателей обменных процессов у

крыс – массы тела и содержания глюкозы в крови – в условиях хронического непредсказуемого мягкого стресса. Показано, что животные, подвергнутые многократным чередующимся стрессорным нагрузкам в течение 1 недели, характеризуются отсутствием наблюдающегося в контроле увеличения массы тела. В следующие временные периоды темпы роста крыс ниже, а после 3-й недели стрессорных воздействий масса их тела меньше по сравнению с контролем. Установлено, что моделирование хронического непредсказуемого мягкого стресса у животных приводит к увеличению уровня глюкозы к окончанию 2-й недели, но не через 1, 3 или 4 недели после начала наблюдений.

Обнаружены особенности изменений некоторых иммунных параметров – цитокинового профиля и функциональной активности системы комплемента крови – у крыс в условиях хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности. При этом выявлено снижение уровня ИЛ-4 во все периоды исследования, статистически значимо – к окончанию 2-й и 4-й недель многократных стрессорных нагрузок. Концентрация ИЛ-10 демонстрирует тенденцию к росту уже после 1-й недели стрессорных воздействий, выражено превышая данный показатель у интактных особей через 2, 3 и 4 недели после начала наблюдений. Показано, что процент лизиса эритроцитов, как показатель функциональной активности системы комплемента крови, возрастает через 2 недели ежедневных чередующихся стрессорных нагрузок, но впоследствии уменьшается и практически не отличается от такового у интактных особей к окончанию 3-й и 4-й недель моделирования состояния хронического стресса.

Продемонстрирована специфика показателей различных компонентов болевой чувствительности при многократных стрессорных нагрузках разной длительности. Показано, что хронический непредсказуемый мягкий стресс у крыс сопровождается усилением эмоционального компонента ноцицепции по сравнению с исходным значением через 1 неделю, но не по окончании 2-й, 3-й и 4-й недель воздействий. В указанных экспериментальных условиях перцептуальный компонент ноцицептивной чувствительности не изменяется.

Ежедневные чередующиеся стрессорные нагрузки у животных приводят к появлению отсутствующих в норме корреляций между показателями ноцицепции, эндокринных и иммунных процессов, а также обмена веществ, характер которых зависит от длительности воздействий. Полученные данные иллюстрируют дисрегуляцию физиологических функций в ранние периоды хронического непредсказуемого мягкого стресса с дальнейшей реализацией адаптивных процессов и тесного межсистемного взаимодействия на поздних сроках многократных предъявлений различных стрессогенных факторов.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в ходе диссертационного исследования данные могут быть использованы как в научно-исследовательской работе, так и в клинической практике. Теоретическое значение работы определяется расширением знаний о физиологических механизмах, лежащих в основе формирования негативных последствий хронического стресса у млекопитающих. Доказано, что характер изменений показателей ноцицепции, а также иммунных, эндокринных и метаболических параметров зависит от длительности стрессорных нагрузок. Представлены новые факты, иллюстрирующие особенности стресс-реакции организма на определенных временных стадиях многократного воздействия чередующихся стрессогенных факторов.

Результаты проведенной экспериментальной работы, включающей в себя комплексный анализ различных физиологических показателей, перспективны для дальнейшего изучения этиопатогенетических механизмов формирования стресс-индуцированных расстройств. Представленные данные могут найти применение в ходе разработки новых подходов к коррекции и/или профилактике эндокринных, иммунных и метаболических нарушений, болевых синдромов при стрессовых нагрузках в изменяющихся условиях внешней среды. Материалы исследования целесообразно использовать в курсе преподавания нормальной физиологии, патологической физиологии, эндокринологии и иммунологии.

Ценность научных работ соискателя

Основные научные положения и выводы диссертационного исследования представлены на следующих научных мероприятиях: XIX Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, 2023); XXVII Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2024); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2024» (Москва, 2024); II Межинститутский научный семинар молодых учёных и специалистов по биомедицине (Москва, 2024); конференции лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (Москва, 2023-2024); Всероссийская научно-практическая конференция «Научное наследие академика И.П.Павлова и современная наука», посвящённая 175-летию со дня рождения академика И.П.Павлова и 120-летию присуждения ему Нобелевской премии (Рязань, 2024); XXII Конференция молодых учёных, специалистов и студентов, посвящённая 300-летию Российской академии наук (Москва, 2024); Конференция с международным участием «Системный подход в медицине и образовании», посвящённая Научной школе выдающегося физиолога академика П.К.Анохина (Москва, 2024).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Представленная диссертационная работа по своей научной новизне и практической значимости в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в соответствии с пунктом 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 25.01.2024). Область исследования диссертационной работы Скрипкиной Дарьи Викторовны соответствует специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, отражающих основное содержание исследований: из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Наиболее значимыми являются:

1. Скрипкина Д.В. Ноцицептивная чувствительность и масса тела у крыс в условиях хронического непредсказуемого стресса / Скрипкина Д.В., Абрамова А.Ю., Никенина Е.В., Перцов С.С. // Российский журнал боли. – 2024. – Т.22, № 2. – С.5–10.
2. Скрипкина Д.В. Уровень цитокинов и С3–комплемента в крови крыс в условиях хронического непредсказуемого стресса разной длительности / Скрипкина Д.В., Абрамова А.Ю., Шойбонов Б.Б., Алексеева И.В., Никенина Е.В., Перцов С.С. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т.177, № 3. – С.280–284.
3. Скрипкина Д.В. Иммунные показатели в крови крыс в условиях хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности / Скрипкина Д.В., Абрамова А.Ю., Шойбонов Б.Б., Алексеева И.В., Никенина Е.В., Перцов С.С. // Патогенез. – 2024. – Т.22, № 2. – С.89-92.

Заключение

Диссертационная работа Скрипкиной Дарьи Викторовны «Физиологические показатели у крыс после хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности» по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей поставленной цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, сформулированы конкретно и научно обоснованы.

Диссертация «Физиологические показатели у крыс после хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности» рекомендуется к

защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Заключение принято на расширенном заседании лабораторий ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» с приглашением докторов и кандидатов наук, специалистов по профилю научной специальности.

Присутствовали: 29 чел.

Результаты голосования: «за» – 29 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол № 1 от 24 октября 2024 г.).

Председатель, к.псих.н., старший научный сотрудник лаборатории когнитивной психофизиологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

Прошин Андрей Тимофеевич

Секретарь, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории когнитивной психофизиологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

Коробейникова Ирина Ивановна

Подписи А.Т.Прошина и И.И.Коробейниковой заверяю
ученый секретарь, ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» к.б.н.

Васильева Екатерина Валерьевна

