

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

«26»

05

Р.Е. Калинин
2026 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Влияние хронического предаторного стресса на портальную гемодинамику, микроциркуляцию и гистоструктуру печени лабораторных крыс» выполнена на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии.

В период подготовки диссертации соискатель Симаков Роман Юрьевич был прикреплен к кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для выполнения диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

В 2006 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности

«Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1815 выдана в 2024 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Андреева Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра клинической ультразвуковой и функциональной диагностики, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Вопросы влияния стресса на различные органы и системы являются предметом научного интереса в течение многих лет. Актуальность этого направления в физиологии не вызывает сомнения, так как уровень и продолжительность стрессовых воздействий, а также многочисленные сочетания различных видов стрессоров продолжают расти. При этом, хотя механизмы острых стрессовых реакций и воздействие стресса на гормональный фон, сердечно-сосудистую и пищеварительную системы изучены достаточно хорошо, влияние хронического стресса на печень остается менее исследованным направлением. Были исследованы изменения лабораторных показателей, отражающих функциональное состояние печени, и выявлены различные метаболиты, уровень которых меняется в печени при острых и хронических стрессовых реакциях, что затрагивает пути пентозофосфатного, пуринового и сфинголипидного обмена. В литературе имеются также отдельные работы, описывающие морфологические изменения, развивающиеся в печени при стрессовых повреждениях. Однако связь между хроническим стрессом и развитием жировой дистрофии печени четко не доказана. Кроме того,

особенности гемодинамики печени, портального кровотока и изменения в системе микроциркуляции исследованы недостаточно. Важно понимать, развивается ли при хроническом стрессе портальная гипертензия с возможными осложнениями.

Известно, что изменения в системе микроциркуляции и развитие эндотелиальной дисфункции являются типовыми процессами, которые проявляются до формирования стойких изменений. Однако не исследовано, какие изменения происходят в микроциркуляторном русле печени и как они связаны с системной микроциркуляцией.

Лабораторные крысы являются широко используемой моделью в экспериментальных исследованиях, особенно в доклинических испытаниях фармакологических препаратов, поэтому понимание происходящих изменений в системе макро- и микрогемодинамики при различных видах стресса является чрезвычайно актуальным.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором были изучены показатели портальной гемодинамики и системы микроциркуляции печени и кожи, а также проведены гистоморфометрические исследования печени у 60 самцов крыс линии Вистар. Были разработаны методики и проведены исследования согласно поставленным цели и задачам, получены результаты, проведен их анализ, написаны главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

В работе использованы современные методики исследования – ультразвуковое дуплексное сканирование с доплерометрией, лазерная доплеровская флоуметрия, гистостереометрическое исследование печени, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов с помощью

пакета статистических программ JASP 0.16.4.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В рамках данной работы впервые было проведено комплексное экспериментальное исследование на крысах, посвящённое изучению влияния хронического предаторного стресса на портальную гемодинамику, микроциркуляцию и гистоструктуру печени. В ходе эксперимента впервые было установлено, что моделирование такого стресса приводит к выраженному увеличению массы животных, а также сопровождается увеличением диаметра воротной вены и снижением линейных скоростей кровотока в ней, что в совокупности вызывает значительное уменьшение притока портальной крови к печени. Под воздействием хронического стресса происходит выраженное снижение базовых показателей микроциркуляции в печени и коже животных на фоне повышения показателей нейрогенного, миогенного тонуса и индекса шунтирования. В работе также были уточнены и конкретизированы изменения гистоструктуры печени, вызванные хроническим предаторным стрессом. Эти изменения носили характер диффузного мозаичного поражения с очагами преимущественно жировой дистрофии, некроза и апоптоза гепатоцитов, разрушение балочной структуры органа, венозное полнокровие, а также признаки регенерации, активизация клеток Купфера и появление телец Маллори-Денка. Кроме того, были выявлены нарушения стромально-паренхиматозных взаимоотношений в печени, которые выражались в набухании гепатоцитов, отёке межклеточного пространства и расширении синусоидальных капилляров.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Показана необходимость строгого соблюдения единой методики проведения ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии

воротной вены у крыс, выполнения исследований натошак, применение единого наркотического вещества для всех животных.

При выполнении лазерной доплеровской флоуметрии целесообразно оценивать изменения показателей микроциркуляции не как абсолютные величины, а как реакцию на воздействие, принимая во внимание индивидуальные колебания у разных особей.

Полученные данные о морфологических изменениях в печени крыс необходимо принимать во внимание при проведении доклинических испытаний лекарственных препаратов: следует избегать дополнительных стрессовых воздействий на животных и строго соблюдать рекомендации надлежащей лабораторной практики.

При планировании экспериментов по моделированию стрессового воздействия на крысах наиболее целесообразно использовать модель предаторного стресса, которая представляет собой простую методику, не связанную с грубыми физическими манипуляциями, но при этом эффективно влияющую на психоэмоциональную сферу животных.

Ценность научных работ соискателя

Полученные научные данные расширяют современные представления о влиянии хронического предаторного стресса на показатели портальной гемодинамики, микроциркуляции и гистоструктуры печени и открывают перспективы для дальнейших исследований в понимании механизмов развития жирового гепатоза, возможности проведения фармакологической коррекции на психоэмоциональном и физическом уровнях. По моделированию хронического предаторного стресса у лабораторных крыс был получен патент.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена вопросам физиологии кровообращения – изучению гемодинамики в воротной вене, микроциркуляции печени и кожи при моделировании хронического предаторного стресса у лабораторных крыс.

Она соответствует паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 5 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России. Получен 1 патент РФ на изобретение:

1. Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 71-77.

2. Андреева, И.В. Изменения показателей портальной гемодинамики животных в различные возрастные периоды / И.В. Андреева, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков – Текст (визуальный) : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т.12, №2. – С. 5-12.

3. Возрастные изменения гемодинамики и морфометрии воротной вены крыс / И.В. Андреева, В.Д. Телия, И.Б. Глуховец, Р.Ю. Симаков – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, №4. – С. 67-74.

4. Влияние хронического предаторного стресса на стереоморфометрические показатели гистоструктуры печеночной доли / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Р.Ю. Симаков, Т.М. Черданцева – Текст (визуальный) : непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8, № 4 (30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_2

5. Андреева, И.В. Влияние хронического предаторного стресса на микроциркуляцию печени крыс / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Р.Ю. Симаков – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2024. – Т. 23, №4. – С. 124-130.

6. Патент №2850718 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28 (2006.01). Способ моделирования хронического стресса у лабораторных крыс: заявл. 2025106013, опубл. 13.11.2025 / Андреева И.В., Симаков Р.Ю., Хренков О.В., Спицын И.Р.; заявитель Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Влияние хронического предаторного стресса на портальную гемодинамику, микроциркуляцию и гистоструктуру печени лабораторных крыс» Симакова Романа Юрьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинских науки).

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: нормальной физиологии с курсом психофизиологии; фармакологии; неврологии и нейрохирургии; анатомии, биологической химии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 15 человек. Результаты голосования: «за» – 15 человек; «против» – нет; «воздержалось» – нет (протокол № 1 от 20 апреля 2026 года).

Председатель межкафедрального заседания:
заведующий кафедрой нормальной физиологии
с курсом психофизиологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Лапкин Михаил Михайлович

Подпись д.м.н., профессора Лапкина М.М. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович