

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО КГМУ

Минздрава России,

д.м.н., профессор

В.А. Лазаренко

« 07 » 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Алексеевой Ирины Владимировны **«Физиологические показатели у крыс в динамике постстрессорного периода в условиях изменения иммунного статуса при действии липополисахарида»**, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

1. Актуальность исследования

Исследование механизмов, лежащих в основе формирования ответа организма на стрессорные воздействия, является одной из ведущих проблем современной физиологии. Разнообразные патологические состояния во многом обусловлены нарушением нейроиммунной регуляции физиологических функций при стрессе. При этом одним из наиболее распространенных стрессиндуцированных нарушений в организме является изменение иммунного статуса организма. Важное значение в развитии адаптивных реакций на стрессогенные факторы играют цитокины, которые участвуют как в регуляции нормальных физиологических функций, так и в патогенезе многих заболеваний. Стрессорные нагрузки сопровождаются сложными и зачастую противоположными колебаниями их содержания в

организме. Также важно отметить, что стрессиндуцированные изменения физиологических функций у млекопитающих могут наблюдаться не только во время, но и в отдаленный период после окончания стрессорного действия. Поэтому перспективным направлением является поиск иммуноактивных веществ, способствующих снижению выраженности или предупреждению стрессорной патологии. Однако до настоящего времени остаются малоизученными такие вопросы, как особенности и направленность физиологических процессов на разных стадиях после эмоциогенной нагрузки, характер влияния антигенного воздействия на поведенческие, иммунные и метаболические параметры у млекопитающих в динамике постстрессорного периода, взаимосвязь между изменениями физиологических показателей после иммунной модуляции на фоне острой стрессорной нагрузки. В связи с этим актуальность темы выполненной работы не вызывает сомнений и является достаточно высокой.

2. Научная новизна исследования

Автором впервые выявлены особенности действия липополисахарида на состояние органов-мишеней стресса. Показано, что иммунная модуляция посредством введения липополисахарида предупреждает инволюцию тимуса и гипертрофию надпочечников в поздний период после 24-ч иммобилизационного стресса. Впервые продемонстрировано, что антигенное воздействие оказывает модулирующее влияние на показатели цитокинового профиля крови крыс в динамике наблюдений после стрессорного воздействия: изменения соотношения цитокинов в крови (снижение уровня ИЛ-1 β и увеличение концентрации ИЛ-10) наиболее выражены на 8-е сутки после однократной длительной стрессорной нагрузки. Впервые показано, что внутрибрюшинное введение липополисахарида сразу после 24-ч иммобилизации предупреждает стойкое повышение интенсивности обменных процессов в поздний период после воздействия. Автором также впервые получены данные об особенностях корреляционных взаимосвязей

между физиологическими и иммунными показателями у крыс после иммунной модуляции посредством введения липополисахарида на фоне острой стрессорной нагрузки. Выявлено, что иммунная модуляция предупреждает стойкое чрезмерное напряжение физиологических функций в поздние сроки после однократной длительной стрессорной нагрузки.

3. Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность и обоснованность полученных результатов достигнуты автором репрезентативностью выборки, корректным применением адекватных поставленным задачам методических подходов и анализа фактического материала. Полученные факты соответствуют поставленным в исследовании задачам. Для обработки данных применялись современные методы статистической обработки с использованием непараметрических методов и корреляционного анализа внутригрупповых связей между изучаемыми показателями.

Положения, выносимые на защиту, носят обоснованный характер и подкреплены конкретными результатами, полученными в ходе выполнения отдельных фрагментов исследования. Выводы в работе имеют достаточную аргументацию, четко сформулированы, основаны на достоверных статистических данных, полностью отражают решение поставленных задач и согласуются с положениями, выносимыми на защиту.

4. Практическая и теоретическая значимость работы

Полученные в ходе выполнения исследования результаты могут быть использованы как в научно-исследовательской деятельности, так и в клинической практике. Теоретическое значение работы заключается в расширении знаний об участии иммунных механизмов в реализации стрессорного ответа у млекопитающих в динамике после отрицательного эмоциогенного воздействия. Полученные данные могут быть использованы при создании новых лекарственных препаратов на основе иммуномодуляторов для коррекции стресс-индуцированных нарушений

физиологических функций. Материалы исследования также целесообразно включать в курсы преподавания нормальной и патологической физиологии, иммунологии и неврологии.

5. Объем и структура работы

Диссертационная работа содержит все необходимые разделы: введение, обзор литератур, материалы и методы исследования, результаты исследований, обсуждение результатов, выводы, список сокращений, список литературы. Текст диссертации изложен на 164 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 13 рисунков. Список литературы включает 329 источников, из них 87 отечественных и 242 зарубежных источников.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ, изложен на 29 страницах, полностью соответствует содержанию диссертационной работы, отражает ее основные результаты, положения и выводы.

6. Общая характеристика работы

Диссертация имеет традиционную структуру. Введение содержит все необходимые разделы. Обзор литературы освещает основные современные направления исследований в области, которой посвящена работа. С разных позиций рассмотрены проблемы в изучении системной организации физиологических функций и их модуляции при стрессорных воздействиях. Представлены различные подходы к исследованию роли нейроиммунных взаимодействий в системных механизмах формирования эмоционального стресса и регуляции физиологических функций у млекопитающих. В конце этого раздела автор характеризует значимость имеющихся литературных данных для собственных исследований, а также указывает на малоизученные аспекты рассматриваемой проблемы. Следует отметить, что представленный обзор литературы основан на достаточно глубоком анализе обширного массива современного информационного материала.

Во второй главе диссертации дается подробное описание материалов и методов, использованных в работе. Детально описаны модель стресса, способ

введения веществ, методы оценки отдельных компонентов ноцицептивных реакций, анализ метаболических показателей, приведены протоколы иммунологических исследований и оценки состояния органов-маркеров стресса, а также дизайн эксперимента. Следует при этом отметить подробное и исчерпывающее описание использованных методов математической и статистической обработки данных, что способствует адекватной их оценке.

В третьей главе представлены результаты проведенного исследования. Последовательно изложены полученные автором данные о состоянии органов-мишеней стресса, изменениях ноцицептивной чувствительности и цитокинового профиля крови, а также об интенсивности метаболизма у крыс при введении липополисахарида на фоне острого стрессорного воздействия. Отдельно рассмотрен корреляционный анализ изученных физиологических показателей при стрессорном воздействии с последующим введением липополисахарида. Глава иллюстрирована хорошего качества рисунками и достаточно информативными таблицами, существенно облегчающими восприятие представленного экспериментального материала.

В главе «Обсуждение результатов» исследования автором проведен подробный анализ полученных результатов, рассмотрены возможные механизмы выявленных изменений с использованием данных современной литературы. Выводы в работе логично вытекают из отраженной в предыдущих главах информации.

По результатам диссертационной работы опубликовано 11 научных работ, из них – 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также 2 статьи в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science.

7. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Все материалы в работе изложены в логичной последовательности. Цель и задачи, поставленные в диссертационной работе Алексеевой И.В., четко

сформулированы, корректны и соответствуют объему проведенных научных исследований. Объем выборки достаточен для статистической обработки. Используемые методы исследования современные, высокоинформативны и адекватны поставленным задачам. Все лабораторные исследования проведены на современном оборудовании. Результаты статистически достоверны. Выводы диссертации основаны на достаточном экспериментальном материале, обоснованы, вытекают из экспериментальных данных и в полной мере отражают результаты исследований. Основные научные положения, выдвинутые на защиту, следует считать аргументированными и всесторонне доказанными.

Диссертация не содержит некорректных заимствований без ссылок на авторов, прошла апробацию, а ее результаты были доложены и обсуждены на конференциях различного уровня.

При рассмотрении работы возникли следующие замечания и вопросы.

1. Через какой временной интервал оценивали перцептуальный и эмоциональный компонент ноцицепции у крыс? Проводились ли при этом какие-либо манипуляции с животными в интервалах между тестами по оценке данных показателей?

2. В работе часто используется словосочетание иммунный статус. Что вы подразумеваете под этим понятием применительно к данной работе?

Среди недостатков рассматриваемой диссертации можно указать на некоторые орфографические и пунктуационные ошибки, опечатки и стилистически неудачные выражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Алексеевой Ирины Владимировны на тему «Физиологические показатели у крыс в динамике постстрессорного периода в условиях изменения иммунного статуса при действии липополисахарида» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по изучению изменений

физиологических параметров у животных в разные временные периоды после системного введения липополисахарида на фоне однократной длительной стрессорной нагрузки.

По актуальности темы, методическому уровню, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 01.10.2018г. № 1168, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алексеева Ирина Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором Бобынцевым Игорем Ивановичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры патофизиологии 29 июня 2020 г. (протокол № 16).

Д.м.н. (шифр специальности 03.03.01 – физиология;
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),
профессор, зав. кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России

Игорь Иванович Бобынцев

Подпись профессора И.И. Бобынцева заверяю.

Начальник управления
персоналом и кадровой работы
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

14.07.2020 г.



Н.Н. Сорокина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Курск, 305041, ул. Карла Маркса д.3, тел. 8(4712)588-137. Факс +7(4712) 588-137. E-mail: kurskmed@mail.ru