

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абрамовой Анастасии Юрьевны «Болевая чувствительность у крыс при экспериментальном стрессе в условиях иммунной модуляции» представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Диссертационная работа А.Ю. Абрамовой посвящена актуальной теме - изучению динамики иммунных и ноцицептивных показателей у крыс при стимуляции или подавлении иммунных реакций в условиях однократной длительной стрессорной нагрузки.

Для решения поставленных задач, автор выполнила большой объем экспериментальных исследований. Выбор методов исследования следует признать адекватным поставленной цели, а полученную информацию достаточно надежной и достоверной.

В результате исследований, проведенных с помощью современных методов, А.Ю. Абрамова приходит к выводу, что иммунная модуляция путем внутрибрюшинного введения ЛПС после 24-ч иммобилизации приводит к усилению болевой чувствительности крыс в динамике постстрессорного периода: на самой ранней стадии (через 3 ч) – эмоционального и перцептуального компонентов, на поздней стадии (8-е сутки) – перцептуального компонента. Выявленное сразу по окончании 24-ч иммобилизации у крыс усиление ноцицептивной чувствительности не наблюдается в условиях предварительной блокады Голл-подобных рецепторов посредством системного введения CLI-095; при этом обнаружено, наоборот, подавление перцепции боли. Внутримозговое введение этого ингибитора не влияет на особенности болевой чувствительности животных после острой стрессорной нагрузки.

Автором установлено, что внутрибрюшинное введение ЛПС после 24-ч иммобилизации у крыс сопровождается уменьшением содержания большинства изученных цитокинов в сыворотке крови на самых ранних (через 3 ч – ИФН- γ , ФНО- α) и отдаленных стадиях постстрессорного периода (8-е сутки – ИЛ-1 β), а также избирательным повышением уровня ИЛ-6 в поздние сроки наблюдений. Наблюдающееся сразу после острой стрессорной нагрузки у крыс повышение уровня ФНО- α и ИЛ-6 в крови не обнаружено при предварительной блокаде Голл-подобных рецепторов посредством внутрибрюшинной инъекции CLI-095. Стресс-индуцированное снижение уровня ИЛ-1 β и ФНО- α у животных в условиях как системного, так и внутримозгового введения CLI-095 выявлено на фоне роста концентрации этих цитокинов у интактных особей при блокаде Голл-подобных рецепторов.

Кроме того, автором доказано, что антигенное воздействие посредством системного введения ЛПС после острой стрессорной нагрузки приводит к появлению корреляционных связей между ноцицептивными и иммунными параметрами у

крыс, особенно через 3 ч и на 1-е сутки наблюдений. Обнаруженные в самые ранние сроки исследования отрицательные корреляции массы селезенки с концентрацией цитокинов в крови и показателями болевой чувствительности сменяются на положительные через 1 сутки после воздействия. На этой стадии выявлено максимальное число корреляций между показателями цитокинового профиля крови. В поздний постстрессорный период – 8-е сутки – у крыс, получавших ЛПС, обнаружены лишь единичные корреляции между ноцицептивными и иммунными показателями, что характерно для особей контрольных групп. Блокада Толл-подобных рецепторов приводит к снижению числа и изменению характера взаимосвязей между физиологическими параметрами у крыс после острой стрессорной нагрузки. В отличие от выявленных сразу после эмоциогенного воздействия прямых взаимосвязей между иммунными и ноцицептивными показателями, при предварительном внутримозговом введении CLI-095 в данных условиях обнаружена отрицательная корреляция степени перцепции боли с уровнем ИЛ-1 β в крови. Животные, подвергнутые 24-ч иммобилизации после внутрибрюшинной инъекции ингибитора, имеют только одну прямую корреляцию между содержанием цитокинов в крови.

Практическая значимость исследования заключается в том, что результаты выполненной экспериментальной работы, включающей в себя комплексный анализ ноцицептивных и иммунных показателей в динамике формирования отрицательных эмоциональных состояний могут быть использованы в клинической практике при разработке новых подходов к фармакологической коррекции стресс-индуцированных изменений болевой чувствительности с применением иммуноактивных соединений.

По материалам диссертационной работы опубликовано 38 научных работ, отражающих основное содержание исследований; из них – 16 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций, из них – 8 статей в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science.

Заключение. В целом ознакомление с авторефератом диссертации позволяет заключить, что диссертационная работа Абрамовой Анастасии Юрьевны «Болевая чувствительность у крыс при экспериментальном стрессе в условиях иммунной модуляции» является законченной научно-квалификационной трудом, выполненным автором на высоком научном уровне. Полученные автором данные достоверны, выводы корректны и соответствуют поставленным задачам. Совокупность полученных данных можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективных направлений в физиологии – определение участия нейроиммунных взаимодействий в регуляции боли в условиях стрессорной нагрузки.

По методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 01.10.2018 г. №

1168, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Абрамова Анастасия Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.

Андрей Дмитриевич Дурнев

тел.: +7 (965) 332-66-02
e-mail: adurnev@aport.ru

19 октября 2020 г.



Подпись чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. А.Д. Дурнева
«ЗАВЕРЯЮ» ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова» канд. биол. наук

Валентина Александровна Крайнева

19 октября 2020 г.

тел.: +7 495 601 22 91
e-mail: zakusovpharm@mail.ru