

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава
России, доктор медицинских наук,
профессор

И. Н. Староверов

«22» 2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической значимости диссертационной работы
Любимовой Анастасии Юрьевны «Ноцицептивная чувствительность и иммунные
показатели у крыс в разные периоды постнатального онтогенеза после
внутриутробного стресса» представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности
1.5.5. – Физиология человека и животных

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование посвящено изучению влияния
внутриутробного стресса на ноцицептивную чувствительность и иммунные
показатели у крыс в разные периоды постнатального онтогенеза. Значение
сохранности здоровья ребенка является чрезвычайно важной проблемой
современной действительности. Актуальность исследования А.Ю. Любимовой не
вызывает сомнения, поскольку обусловлена поиском взаимосвязей между
условиями протекания беременности и состоянием здоровья потомства.

Результаты проведенной работы позволяют утверждать, что при изучении
физиологических механизмов поддержания гомеостаза организма при
отрицательных эмоциогенных воздействиях необходимо применение комплексного
подхода, в том числе оценка половых и возрастных особенностей.

Научная новизна исследования

Автором впервые обнаружены изменения ноцицептивной чувствительности и
иммунных показателей у самцов и самок крыс разного возраста, вызванные
воздействием внутриутробного стресса. В работе установлено, что в условиях

ИМБП ВХ, № 08/2613
от «29» 08 2024 г.

воздействия стрессогенного фактора происходит ослабление перцептуального компонента ноцицепции как у самцов, так и у самок в ювенильном возрасте. При этом отмечено усиление эмоционального компонента болевой чувствительности у пренатально стрессированных самцов в инфантильном возрасте.

На основании полученных данных показано, что стрессорное воздействие в период органогенеза у самцов крыс приводит к инволюции тимуса в подсосном и гипертрофии селезенки в инфантильном возрасте. Изменение состояния иммунокомпетентных органов у самок проявляется в увеличении относительной массы селезенки в инфантильном и ее снижении в ювенильном возрасте по сравнению с показателями у интактных особей.

Обнаружено, что пренатальный стресс не приводит к изменениям содержания ИЛ-10 в периферической крови крыс, но сопровождается ростом ФНО- α у самцов и самок в ювенильном возрасте. У ювенильных самок концентрация этого цитокина выше, чем у самцов того же возраста.

В представленной работе автором впервые продемонстрировано, что изменения характера взаимосвязей между показателями ноцицептивной чувствительности и иммунными параметрами зависят от пола и возраста потомства. У самцов в ранний период развития не обнаружены выявленные в контроле корреляции между анализируемыми физиологическими параметрами, при этом во взрослом возрасте наблюдается реорганизация связей между ними. Самки крыс характеризуются выраженными изменениями корреляций в раннем периоде постнатального развития. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами.

Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационного исследования и их обоснованность подтверждаются достаточным количеством экспериментальных животных, использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, адекватно выбранными статистическими методами обработки данных. Полученные в исследовании результаты подробно

проанализированы, выводы сформулированы четко и согласуются с поставленными целью и задачами.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 135 страницах, содержит 6 таблиц и 13 рисунков. Работа состоит из следующих разделов: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», «Выводы», «Список сокращений», «Список литературы». Список литературы содержит 225 источников: 153 отечественных и 72 зарубежных.

Структура диссертационной работы традиционная. Работа написана хорошим научным языком.

Во введении автор показывает актуальность выбранной темы, формулирует цели и задачи исследования, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость, описывает изучаемые явления, характеризует объект исследования, определяет методы исследования и используемые средства, излагает положения, выносимые на защиту, а также представляет данные об апробации результатов исследования, о публикациях по теме работы и о структуре и объеме работы.

В разделе «Обзор литературы» описываются общие особенности пренатального и постнатального развития крыс, их ноцицептивной чувствительности; представлены данные об исследуемых в работе иммунокомпетентных органах, а также об изменении физиологических констант организма в условиях стресса.

В разделе «Материалы и методы исследования» автором описаны условия содержания животных, используемая экспериментальная модель, методы регистрации ноцицептивных параметров и определения массы тимуса и селезенки у крыс, методика проведения твердофазного иммуноферментного анализа, а также дизайн эксперимента и методы статистической обработки данных.

В разделе «Результаты исследования» отражены результаты анализа полученных в исследовании данных по изменению перцептуального и эмоционального компонентов ноцицептивной чувствительности, состоянию иммунокомпетентных органов и концентрации цитокинов в периферической крови.

Представлены результаты корреляционного анализа ноцицептивных и иммунных показателей у самцов и самок разного возраста.

В разделе «Обсуждение результатов» диссертантом достаточно полно и корректно сопоставлены полученные экспериментальные данные с результатами проведенных ранее исследований.

В завершении работы представлены 5 корректно сформулированных выводов, список сокращений и список цитируемой литературы, оформленный в соответствии с требованиями ГОСТ.

Диссертация и автореферат соответствуют предъявляемым требованиям к оформлению диссертационных работ. Рисунки и таблицы наглядно демонстрируют полученные результаты. Автореферат диссертации соответствует действующим требованиям и отражает основные положения и выводы диссертации, а также включает основные результаты и их обсуждение.

По теме исследования опубликовано 9 научных работ, из них – 2 статьи в изданиях рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов исследований, представляемых на соискание ученой степени кандидата наук (1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Web of Science, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных RSCI).

Диссертационная работа выполнена в области нормальной физиологии, тема диссертации соответствует специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных. Полученные автором данные существенно расширяют представления об изменениях физиологических показателей у пренатально стрессированных самцов и самок крыс разного возраста.

Тем не менее, по итогам ознакомления с диссертацией Любимовой Анастасии Юрьевны возникает несколько вопросов, носящих дискуссионный характер и не влияющих на общую положительную оценку работы:

1. Полученные результаты демонстрируют, что пренатальная стрессорная нагрузка приводит к изменениям показателей ноцицепции у потомства. Проводились ли измерения ноцицептивной чувствительности у самок-матерей до беременности и после отъема потомства. И если да, то наблюдались ли какие-либо

изменения ноцицептивной чувствительности у самок после стресса в период беременности.

2. Что может служить причиной (или причинами) изменений относительной массы иммунокомпетентных органов при стрессорных нагрузках, выявленных в работе?

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития науки и практической деятельности

Полученные данные могут быть использованы в научно-исследовательской деятельности и практической медицине. Результаты выполненной работы, включающие в себя материалы комплексного анализа ноцицептивных и иммунологических показателей, могут быть использованы при разработке новых методов и подходов к предупреждению и коррекции нарушений, вызванных внутриутробным стрессом.

Заключение

Диссертационная работа Любимовой Анастасии Юрьевны «Ноцицептивная чувствительность и иммунные показатели у крыс в разные периоды постнатального онтогенеза после внутриутробного стресса», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных, выполненная под научным руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора РАН, Заслуженного деятеля науки РФ Перцова С.С., является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача. Актуальность поставленных Любимовой А.Ю. задач и их реализация на высоком научном уровне свидетельствуют о высокой профессиональной подготовке автора.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями на 25 января 2024 года), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических

