

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель директора по общим
вопросам ФГБНУ «НИИНФ
им. П.К. Анохина»

кандидат биологических наук

А.Ю. Козлов

20 сентября 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина»

Диссертация Любимовой Анастасии Юрьевны «Ноцицептивная чувствительность и иммунные показатели у крыс в разные периоды постнатального онтогенеза после внутриутробного стресса» выполнена в лаборатории системных механизмов эмоционального стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина» (далее – ФГБНУ «НИИНФ им. П.К. Анохина»).

В период подготовки диссертационной работы Любимова Анастасия Юрьевна являлась штатным сотрудником лаборатории системных механизмов эмоционального стресса ФГБНУ «НИИНФ им. П.К. Анохина». Работает в указанном учреждении по настоящее время в должности специалиста.

Любимова Анастасия Юрьевна в 2017 году окончила с отличием ГАОУ ВО «Московский городской педагогический университет» по направлению подготовки 44.03.05 Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки) с присвоением квалификации бакалавр. Направленность (профиль) образовательной программы: Биология, иностранный язык. В 2019 году окончила с отличием ГАОУ ВО «Московский городской педагогический университет» по направлению подготовки 44.04.01 Педагогическое

образование с присвоением квалификации магистр. Направленность (профиль) образовательной программы: Инновации в биологическом и химическом образовании.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина».

Научный руководитель – Перцов Сергей Сергеевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина», директор ФГБНУ «НИИНФ им. П.К. Анохина», чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор РАН, заслуженный деятель науки РФ.

По итогам обсуждения принято следующее закключение: диссертационная работа Любимовой Анастасии Юрьевны посвящена изучению ноцицептивной чувствительности и иммунных показателей у крыс в разные периоды постнатального онтогенеза после внутриутробного стресса.

В исследованиях последних лет определена важная роль в изучении физиологического развития организма человека и животных, перенесшего внутриутробную стрессорную нагрузку. Это обусловлено, в том числе, условиями современной жизни, которые способствуют возникновению ситуаций, сопровождающихся эмоциональным напряжением.

Несмотря на значительное число работ, посвященных изучению постстрессорных расстройств у млекопитающих, многие вопросы этой области еще недостаточно изучены. Особенности колебаний разных компонентов ноцицепции у внутриутробно стрессированных самцов и самок на различных стадиях постнатального онтогенеза, механизмы иммунных процессов, лежащих в основе изменения болевой чувствительности млекопитающих после внутриутробного стресса, половые и возрастные особенности взаимосвязей между компонентами ноцицепции и иммунными параметрами остаются мало исследованными.

Личное участие соискателя заключается в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, в участии в разработке дизайна эксперимента, в личном сборе первичного материала и его статистической обработке, подготовке и написании статей, представлении основных научных положений и выводов на российских и международных конференциях. Автором проведено исследование на 96 крысах – самцах и самках линии Вистар. Моделирование внутриутробной стрессорной нагрузки у крыс, регистрация перцептуального и эмоционального компонентов ноцицепции, определение относительной массы иммунокомпетентных органов (тимуса и селезенки), измерение уровня цитокинов в периферической крови крыс методом твердофазного иммуноферментного анализа автор проводил лично.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность полученных в исследовании результатов подтверждается применением современных методов и подходов, адекватных поставленной цели и задачам исследования, а также достаточным количеством лабораторных животных, участвовавших в эксперименте. Научные положения и выводы обоснованы полученными в работе фактическими данными, которые наглядно проиллюстрированы на рисунках и в таблицах. Полученные результаты обработаны с использованием современных средств и методов анализа, обработки и представления данных.

Новизна результатов проведенных исследований. В работе впервые установлены половые и возрастные особенности изменений ноцицептивной чувствительности и иммунных показателей у крыс после пренатального стресса в период раннего органогенеза на модели принудительного плавания в холодной воде.

Получены приоритетные данные о том, что пренатальный стресс приводит к ослаблению перцептуального и эмоционального компонентов ноцицепции у ювенильных животных. У самцов степень восприятия болевого раздражителя незначительно больше, чем у самок. Выявлено специфическое

влияние внутриутробного стресса на цитокиновый профиль крови у самцов и самок животных в разные периоды онтогенеза. Стрессорная нагрузка в пренатальный период сопровождается гипертрофией селезенки у животных на 30-й день жизни, избирательной инволюцией тимуса у самцов в ранние периоды жизни, а также селезенки – у самок в ювенильном возрасте. Установлено, что пренатальный стресс сопровождается изменением характера взаимосвязей между изученными показателями у крыс в разные периоды онтогенеза.

Теоретическая и практическая значимость.

Результаты, полученные в ходе выполнения данной работы, расширяют теоретические представления об иммунных механизмах реализации ноцицептивных реакций у самцов и самок крыс разного возраста после пренатальной стрессорной нагрузки.

Представленные факты, экспериментально подтвержденные проведенным исследованием, иллюстрируют возрастные и половые особенности изменений компонентов ноцицептивных реакций и иммунных параметров у самцов и самок крыс после воздействия стресса в пренатальный период развития. Выявлено наличие специфических взаимосвязей между ноцицептивными и иммунными показателями у самцов и самок крыс в разные периоды после пренатальной стрессорной нагрузки.

Результаты, полученные в работе, содержат комплексный анализ ноцицептивных и иммунных показателей и могут быть использованы при разработке новых методов и подходов к предупреждению и коррекции постстрессорных расстройств в раннем постнатальном онтогенезе. Материалы исследования можно применять в курсе преподавания нормальной и патологической физиологии, иммунологии, неврологии, акушерства и гинекологии.

Ценность научных работ соискателя.

Основные научные положения и выводы диссертационной работы представлены на научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали

Ибни Сино с международным участием (69-я годовщина) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019 – 2021)» (Душанбе, Таджикистан, 2021), международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2021), конференции молодых ученых «Актуальные проблемы биологии развития» (Москва, 2021), 79-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2021), международной научно-практической конференции «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» (Курск, 2021), XLVI Итоговой научной сессии НИИНФ им. П.К. Анохина «Системная организация физиологических функций» (Москва, 2021), XXV международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2022), конференции молодых ученых и студентов, посвященной 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова «Физиология и физика в современной медицине» (Москва, 2022), IV Междисциплинарной конференции с международным участием «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций», посвященной 90-летию со дня рождения академика К.В. Судакова (Москва, 2022), конференции с международным участием «Медицинская физика, физиология и смежные дисциплины в академической и вузовской науке», посвященной 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, 2022), XLVII Итоговой научной сессии НИИНФ им. П.К. Анохина «Системная организация физиологических функций» (Москва, 2023).

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

биологических наук в соответствии с пунктом 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 18.03.2023 г.). Область исследования диссертационной работы Любимовой Анастасии Юрьевны соответствует специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных и отрасли – биологические науки.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в которых изложены основные результаты проведенного исследования. Из них 3 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций: 2 статьи в журнале, индексируемом в базе данных Web of Science, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных RSCI. Наиболее значимыми являются:

1. Subbotina A.Y. Age and Sex Characteristics of the Blood Cytokine Profile in Rats Subjected to Prenatal Stress / A.Y. Subbotina, A.S. Martyusheva, A.M. Ratmirov, A.Y. Abramova, I.V. Alekseeva, S.S. Pertsov // Bull Exp Biol Med. 2023 Jan;174(3):299-303. doi: 10.1007/s10517-023-05695-4. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36723732.

2. Субботина А.Ю. Возрастные и гендерные особенности показателей цитокинового профиля крови у крыс после пренатального стресса / А. Ю. Субботина, А. С. Мартюшева, А. М. Ратмиров [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 9. – С. 278-283. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-9-278-283. – EDN HCKZYU.

3. Субботина А.Ю. Влияние пренатального стресса на ноцицептивную чувствительность самцов и самок крыс в разные периоды постнатального развития / А. Ю. Субботина, А. С. Мартюшева, А. Ю. Абрамова [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 173-178. – DOI 10.19163/1994-9480-2022-19-1-173-178. – EDN KRZLGE.

