

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной
работе НИИ скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского,

д.м.н., профессор

М.Л. Рогов



_____ 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Диссертация «Влияние гамма-аминомасляной кислоты на адаптационную перестройку функционального состояния тонкой кишки при стрессе» выполнена в научной лаборатории экспериментальной патологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Во время выполнения диссертационной работы Гурман Юлия Валерьевна работала в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» в должности младшего научного сотрудника научной лаборатории экспериментальной патологии.

Гурман Ю.В. в 2019 г. окончила ФГБОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности медицинская биохимия.

Удостоверение о сдачи кандидатских экзаменов выдано ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России в 2022 г.

Научный руководитель: доктор биологических наук, доцент Тропская Наталия Сергеевна работает в должности заведующей научной лаборатории экспериментальной патологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Актуальность научной работы. В современном мире возрастание стрессовой нагрузки связано с ухудшением экологической обстановки, высокой плотностью населения в мегаполисах, стремительно увеличивающейся информационной нагрузкой, факторами, ассоциированными с нарушением питательного статуса (голод, ожирение и т.д.). При стрессе в организме происходят физиологические изменения, которые описываются общим адаптационным синдромом. Стресс-реализующие системы, представленные гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и симпато-адреналовой системами активируют кишечно-мозговую ось, что влечет за собой изменения в функциональном состоянии кишечника - изменением секреторной, моторной, переваривающей, всасывательной функций, а также микробиоценоза [Konturek et al., 2011, Fung et al., 2017]. Периодическая деятельность пищеварительной системы – это один из биоритмов организма человека и животных, в котором закономерно изменяются ее моторная и секреторная функции. Известно, что периодическую деятельность тонкой кишки можно зарегистрировать с помощью электрофизиологических методов, таких как электромиография (ЭМГ) с вживленных в тонкую кишку электродов. В межпищеварительном периоде у человека и различных видов животных наблюдается так называемый мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК), который

является основным маркером периодической электрической активности тонкой кишки в норме [Лебедев, 1987; Thompson, 1981; Sarna, 2002]. Несмотря на длительную историю изучения периодической межпищеварительной моторной деятельности кишечника, ряд вопросов остается открытым: как долго сохраняется периодическая моторная активность тонкой кишки при длительной пищевой депривации (ПД), и какие особенности перестройки ритма происходят при адаптации к эндогенному питанию. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является универсальной молекулой, синтезируемой животными, растениями и бактериями. В настоящее время ведется активное изучение роли ГАМК в области физиологии, молекулярной биологии, фармакологии, генетики, биохимии и других биологических наук [Есин и др., 2020; Каркищенко и др., 2020, Ngo, 2019, Braga et al., 2024]. В литературе имеется достаточное количество работ, доказывающих полимодальное нейро- и органопротективное действие ГАМК [Перфилова, 2005; Перфилова, 2014; Есин и др., 2020, Саркисян и др., 2024, Almutairi et al., 2024]. К настоящему времени установлены различные виды рецепторов ГАМК и их локализация в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [Krantis, 2000; Auteri et al., 2015]. Распределение ГАМК в ЖКТ в более высоких концентрациях, чем в мозге, у многих видов млекопитающих, безусловно, указывает на ее важную роль в функционировании ЖКТ [Tedeschi et al., 2003]. Однако, имеются лишь единичные публикации о влиянии ГАМК на функциональное состояние кишечника при стрессе, вызванном длительной ПД.

Конкретное личное участие в получении результатов, изложенных в диссертации. Личное участие автора осуществлялось на всех этапах выполнения работы и включало планирование и проведение исследований по всем разделам диссертации, формулирование целей и задач, определение объема и методов исследования, анализ литературы по теме диссертационной работы, статистическую обработку результатов, анализ и обобщение полученных данных. Лично автором проводились эксперименты и операции

на животных. В публикациях, подготовленных в соавторстве, личный вклад соискателя составляет 75 %.

Степень обоснованности научных положений и выводов, изложенных в диссертации:

Диссертантом выполнены хронические эксперименты на 80 крысах с регистрацией и анализом 1179 электромиограмм кишечника. Работа Ю.В. Гурман выполнена на высоком методическом уровне, с использованием современных методов исследования (электрофизиологический, биохимический, бактериологический, гистологический, статистический), необходимых для решения поставленных задач и оценки полученных данных. Обследованная выборка является достаточной и репрезентативной. Степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждена статистическим анализом данных. Для статистического анализа применялись непараметрические критерии. Основные положения вытекают из тщательного анализа достаточного количества экспериментальных наблюдений. Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из результатов исследования и подкреплены убедительными фактическими данными.

Научная новизна. Впервые выявлены стадии адаптационной перестройки ритма периодической электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией. В хронических экспериментах установлено, что модулирующее влияние ГАМК на межпищеварительную периодическую электрическую активность тонкой кишки связано с воздействием на холинергические и нитрергические пути. Впервые установлено, что введение ГАМК на разных стадиях пищевой депривации приводит к сохранению ритма периодической электрической активности тонкой кишки с уменьшением циклов мигрирующего миоэлектрического комплекса. Впервые при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией обнаружено, что введение ГАМК приводит к ограничению развития стресс реакции, а также выявлена эффективность ГАМК в нормализации численности лакто- и бифидобактерий в слепой кишке.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы определяется тем, что в ней впервые определены стадии адаптационной перестройки ритма периодической электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией. Установлена роль холинергических и нитрергических механизмов в модулирующем влиянии ГАМК на межпищеварительную периодическую электрическую активность тонкой кишки.

Полученные данные, помимо теоретической значимости, могут иметь практическое применение при разработке комплекса лечебных мероприятий с включением ГАМК с целью коррекции нарушений моторной функции тонкой кишки и микробиоценоза, а также в качестве гастропротекторного средства для защиты слизистой оболочки желудка от развития стрессорных эрозивных повреждений. Также полученные данные могут быть использованы при преподавании соответствующих разделов физиологии в ВУЗах.

Основные публикации:

1. Гурман Ю.В. Влияние ГАМК на микробиоту кишечника при метаболическом стрессе / Ю.В. Гурман, Н.С. Тропская, Т.В. Черненькая, Т.С. Попова // Биомедицина. – 2022. – Т. 18. – №. 3. – С. 10-13.
2. Tropuskaya N. S. Gastroprotective effect of GABA in metabolic stress / N. S. Tropuskaya, Yu. V.Gurman, T. S. Popova, A.A. Kanibolotsky // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2024. – Vol.177. – № 3. – P. 301-306.
3. Tropuskaya N. S. The involvement of GABA in the modulation of the rhythm of electrical activity in the small intestine during food deprivation / N. S. Tropuskaya, Yu. V.Gurman // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2024. – Vol.177. – № 6. – P. 699-704.
4. Гурман Ю.В. Метаболическая адаптация при длительной пищевой депривации / Ю.В. Гурман, Н.С. Тропская, Е.В. Клычникова // Биомедицина. – 2024. – Т. 20. – №. 3Е. – С. 38-41.

Полнота изложения материалов диссертации:

По материалам диссертации опубликованы 14 научных работ, среди них 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и в изданиях, индексируемых международными базами цитирования Web of Science и Scopus.

Основные результаты обсуждены и доложены на Всероссийской конференции с международным участием «Интегративная физиология» (С.Петербург, 2020, 2021, 2022, 2023), на международном конгрессе NeuroGASTRO - Biennial Meeting of the European Society of Neurogastroenterology and Motility (Virtual, 2021), на XVII, XIX, XX научно-практической межрегиональной конференции «Биомедицина и биомоделирование» (Светлые горы, 2021, 2023, 2024).

Оценка выполненной соискателем работы:

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследований, их новизне и практической значимости, диссертационная работа Гурман Юлии Валерьевны является законченной научно-квалифицированной работой, которая отвечает п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Гурман Юлии Валерьевны на тему «Влияние гамма-аминомасляной кислоты на адаптационную перестройку функционального состояния тонкой кишки при стрессе» рекомендуется к официальной защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных (биологические науки) на специализированном Диссертационном Совете после внесения исправлений в соответствии со сделанными замечаниями без повторной апробации.

Заключение принято на расширенном заседании Проблемно-плановой комиссии №1 «Заболевания органов брюшной полости и малого таза» с участием

приглашенных сотрудников ФГБУН НЦБМТ ФМБА России и ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева.

Присутствовало на заседании 43 человека, из них докторов медицинских наук – 11, докторов биологических наук – 3 докторов химических наук – 1. Членов ППК №1 – 20 человек.

Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 1 от 27 января 2025 г.

Председатель ППК №1,
ГБУЗ «НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
д.м.н, профессор

П.А. Ярцев

Подпись П.А. Ярцева заверяю
Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
к.м.н.



О.Б. Шахова