

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
**«ЯРОСЛАВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42
<http://www.vsmu.ru> E-mail: rector@vsmu.ru

10.01.2025 № 01/19-4

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России
академик РАН, д-р мед. наук,
профессор А.Л. Хохлов



Заключение

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России)

Диссертация «Нейронная организация дорсомедиального ядра гипоталамуса самцов и самок крыс при старении» выполнена на базе Научно-образовательного центра нейробиологических исследований при кафедре нормальной физиологии с биофизикой.

В период подготовки диссертации соискатель Анфимова Полина Александровна обучалась в очной аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки на кафедре нормальной физиологии с биофизикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2020 году окончила с отличием федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Медицинская биохимия».

Диплом об окончании аспирантуры № 107624 2509697 выдан в 2024 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2024 года по настоящее время работает на кафедре нормальной физиологии с биофизикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности преподавателя.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Маслюков Петр Михайлович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нормальной физиологии с биофизикой, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

диссертация Полины Александровны Анфимовой является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенного исследования сформулированы и обоснованы выводы, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи.

Актуальность темы исследования

Гипоталамус может играть фундаментальную роль в развитии старения и контроле продолжительности жизни, в дополнение к его критическому участию в основных функциях жизнеобеспечения. Важная роль гипоталамуса в контроле старения отводится средней группе ядер, включая

дорсомедиальное ядро гипоталамуса, которое играет важную роль в регуляции метаболических процессов и модуляции различных поведенческих и физиологических ритмов.

Наиболее документированными возрастными изменениями в нейронах гипоталамуса являются повышение чувствительности гипоталамуса к гомеостатическим сигналам, дисбаланс гормонов и циркадных ритмов, нейровоспаление, потеря аутофагии и стволовых клеток. Эти нарушения, в свою очередь, способствуют появлению метаболического синдрома, включая ожирение, диабет, гипертонию и снижение репродуктивных функций. Коррекция сниженных уровней некоторых гипоталамических гормонов может улучшить различные эффекты старения.

Согласно нейроэндокринной теории «гипоталамических часов» В.М. Дильмана старение рассматривается как нарушение внутренней среды организма, связанное с нарастанием активности гипоталамуса. В связи с этим, исследование функционирования и возрастного развития гипоталамуса является актуальным с позиций изучения области дорсомедиального ядра, регулирующего пищевое поведение, локомоторную активность, терморегуляцию и непосредственно его участие в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Все этапы исследовательской работы проходили при непосредственном личном участии соискателя, а именно: формулировка цели и задач исследования, разработка схем и методов экспериментов, их проведение, статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание статей и тезисов, представление результатов исследования на российских и международных конференциях.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность представленных в работе данных основывается на использовании современных общепринятых экспериментальных методик.

Результаты исследования статистически достоверны и воспроизводимы. Для обзора литературы и обсуждения результатов исследования использовались актуальные тематические источники.

Научная новизна и практическая значимость проведенных исследований

Научная новизна. В настоящей работе проведен комплексный анализ функциональных изменений в дорсомедиальном ядре гипоталамуса при старении. Охарактеризованы основные паттерны фоновой электрической активности нейронов у животных разного пола. Обнаружено, что процесс старения сопровождается снижением частоты импульсации нейронов, а также нарушением баланса процессов возбуждения/торможения. Получены новые данные об изменении нейрхимического состава нейронов дорсомедиального ядра, сопровождающиеся нарушением кальциевого сигналинга и увеличением экспрессии nNOS. При этом в нейронах уменьшается количество кальбиндина и увеличивается количество кальренина. В отличие от ГАМК и глутамата, содержание нейропептидов соматостатина и нейропептида Y в ядре при старении не изменяется. Получены новые данные гендерных различий по изученным функциональным характеристикам нейронов дорсомедиального ядра. Достоверных различий по характеру фоновой электрической активности, а также нейрхимическому составу нейронов ДМЯ при старении не было выявлено. При этом наблюдались половые различия по локализации кальбиндина, а также колокализации соматостатина и нейропептида Y.

Теоретическая и практическая значимость. Проводимое исследование морфологических и функциональных характеристик гипоталамических нейронов при старении, позволяют существенно расширить представления о возрастных изменениях нервной системы, а также могут быть использованы как нормативные при изучении функциональных особенностей внутренних органов и систем на этапах онтогенеза, а также при изучении механизмов действия лекарственных

препаратов. На основе полученных представлений возможно построение моделей возрастного развития гипоталамуса с возможностью экстраполяции на человека. В целом, обоснованные в работе положения могут использоваться в учебном процессе при подготовке специалистов различного профиля. Установленные изменения в ядрах гипоталамуса при старении могут помочь в разработке препаратов, направленных на увеличение продолжительности жизни и лечения возрастных заболеваний.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа П.А. Анфимовой «Нейронная организация дорсомедиального ядра самцов и самок крыс при старении» соответствует паспорту научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования опубликовано 13 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в базах RSCI, Web of Science или Scopus. В опубликованных работах достаточно полно представлены результаты исследования и отражены основные положения диссертации.

Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в базах RSCI, Web of Science или Scopus:

1. Изменения иммуногистохимических характеристик нейронов некоторых ядер гипоталамуса при старении / Порсева В.В., Корзина М.Б., Спиричев А.А., Вишнякова П.А., Аряева Д.А., Ноздрачев А.Д., Маслюков П.М. // Морфология. – 2019. – Т. 156, №5. – С. 39-43. DOI: 10.17816/morph.101842

2. Changes of nNOS expression in the tuberal hypothalamic nuclei during ageing / Moiseev K.Y., Vishnyakova P.A., Porseva V.V., Masliukov A.P.,

Spirichev A.A., P Emanuilov A.I., Masliukov.M. // Nitric Oxide. – 2020. – V.100-101. – P. 1-6. DOI: 10.1016/j.niox.2020.04.002

3. Expression of calbindin and calretinin in the dorsomedial and ventromedial hypothalamic nuclei during aging / Vishnyakova P.A., Moiseev K.Y., Spirichev A.A., Emanuilov A.I., Nozdrachev A.D., Masliukov P.M. // The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology. – 2021. – V. 304, № 5. – P. 1094-1104. DOI: 10.1002/ar.24536

4. Changes of discharge properties of neurons from dorsomedial hypothalamic nuclei during aging in rats / Moiseev K.Y., Spirichev A.A., Vishnyakova P.A., Pankrasheva L.G., Masliukov P.M. // Neuroscience Letters. – 2021. – V.762. – P. 136168. DOI: 10.1016/j.neulet.2021.136168

5. Соматостатин-содержащие нейроны туберальной области гипоталамуса крыс при старении / Вишнякова П.А., Моисеев К.Ю., Порсева В.В., Панкрасхева Л.Г., Будник А.Ф., Ноздрачев А.Д., Маслюков П.М. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107, № 12. – С. 1530–1541. DOI: 10.31857/S0869813921120116

6. Экспрессия GAD65/67 и VGLUT2 в медиобазальных ядрах гипоталамуса крыс при старении / П.А. Анфимова, Л.Г. Панкрасхева, А.И. Емануйлов, К.Ю. Моисеев, П.М. Маслюков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 8. – С. 267-270. DOI: 10.47056/0365-9615-2023-176-8-267-270

Тезисы докладов в сборниках материалов конференций:

1. Neurochemical properties of the hypothalamic neurons during ageing / P.M. Masliukov, K.Y. Moiseev, A.A. Spirichev, D.A. Aryaeva, P.A. Vyshnyakova. // Book of abstracts: 11 Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience. – 2019. – P. 108.

2. Изменения нейрохимических параметров дорсомедиального ядра гипоталамуса при старении / Вишнякова П.А., Порсева В.В., Маслюков П.М. // Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 145-летию кафедры физиологии человека и животных

«Самойловские чтения. Современные проблемы нейрофизиологии». – 2021. – С. 30-31.

3. Влияние микроРНК дорсомедиального ядра гипоталамуса на процессы старения у крыс / Маслюков П.М., Порсева В.В., Моисеев К.Ю., Панкрасова Л.Г., Корзина М.Б., Емануйлов А.И., Вишнякова П.А., Спиричев А.А. // Сборник материалов XVII Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». – 2021. – С. 254.

4. Сравнительный анализ диафоразной и NO-ергической нейрональной активности в ядрах гипоталамуса у молодых и старых самцов крыс / Порсева В.В., Корзина М.Б., Спиричев А.А., Панкрасова Л.Г., Вишнякова П.А., Маслюков П.М. // Сборник материалов XVII Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». – 2021. – С. 305-306.

5. Изменения нейрохимических характеристик дорсомедиального ядра гипоталамуса при старении / Вишнякова П.А. // Сборник материалов III объединенного научного форума (VII съезд физиологов СНГ, VII съезд биохимиков России, X российский симпозиум «Белки и пептиды»). – 2021. – С. 165.

6. Возрастные особенности дорсомедиального ядра гипоталамуса при старении / Анфимова П.А., Панкрасова Л.Г. // Сборник материалов конференции молодых ученых и студентов, посвященной 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова «Физиология и физика в современной медицине». – 2022. – С. 6.

7. Участие дорсомедиального ядра гипоталамуса в регуляции старения / Маслюков П.М., Порсева В.В., Анфимова П.А., Панкрасова Л.Г., Спиричев А.А., Моисеев К.Ю. // Сборник материалов конференции «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций», посвященной 90-летию со дня рождения академика К.В. Судакова. – 2022. – С. 331-332.

Диссертация «Нейронная организация дорсомедиального ядра гипоталамуса самцов и самок крыс при старении» Анфимовой Полины Александровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, кафедры нормальной физиологии с биофизикой, кафедры патологической физиологии, кафедры медицинской физики и математики, кафедры анатомии человека, кафедры патологической анатомии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. академика Ю.В. Новикова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 165 от 25 ноября 2024 г.

Председатель межкафедрального заседания,
заведующий кафедрой гистологии,
цитологии и эмбриологии
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Алексей Владимирович Павлов

Подпись д.м.н., профессора А.В. Павлова
«Заверяю»
Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Ирина Михайловна Мельникова