

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, заведующего кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Бобынцева Игоря Ивановича на диссертационную работу Скрипкиной Дарьи Викторовны «Физиологические показатели у крыс после хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных

### **Актуальность исследования**

Актуальность представленной диссертационной работы во многом обусловлена следующими двумя аспектами. Первый аспект – биомедицинский, связанный с отрицательным влиянием стрессорных и изменяющихся внешних воздействий на физиологические показатели, интенсивность и продолжительность которых в современных условиях жизнедеятельности человека значительно возросли. Второй аспект – теоретический, определяется необходимостью расширения знаний о системной организации физиологических функций млекопитающих в условиях хронического стресса и установленные автором факты способствуют развитию существующих в настоящее время представлений об особенностях и динамике адапционно-компенсаторных процессов, протекающих на определенных временных стадиях длительного воздействия разных стрессорных факторов.

В связи с вышеперечисленным, диссертационное исследование Скрипкиной Дарьи Викторовны, посвященное изучению физиологических

показателей при стрессе различной длительности, актуально и имеет высокую научную и практическую значимость.

### **Научная новизна исследования**

Скрипкиной Д.В. впервые исследовались взаимосвязи между показателями ноцицепции, некоторыми параметрами метаболизма, эндокринными и иммунными функциями. Автором показаны особенности стресс-реакции организма на определенных временных стадиях многократного воздействия чередующихся стрессогенных факторов. Новые полученные данные также могут быть применены при разработке новых подходов к коррекции и/или профилактике эндокринных, иммунных и метаболических нарушений, болевых синдромов при стрессовых нагрузках в изменяющихся условиях внешней среды.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования**

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов определяется большим объемом проведенного исследования, осуществленного с использованием соответствующего методологического обеспечения и необходимого анализа. Адекватный дизайн проведенного исследования, корректная статистическая обработка полученных результатов, их четкое представление в виде рисунков и таблиц, а также всесторонний анализ позволяют рассматривать результаты настоящей работы как достоверные, а положения, выносимые на защиту, и выводы как обоснованные. Достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений с точки зрения доказательной медицины. Исследование выполнено с использованием экспериментальной модели и современных методов, адекватных поставленным задачам исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, весьма аргументированы, вытекают из содержания выполненной работы, отражают поставленные задачи и сформулированы на основании значительного фактического

материала. Диссертационное исследование отличаются высокий методологический уровень и обоснованный научный подход к изучению проблемы.

### **Практическая и теоретическая значимость работы**

Полученные автором в ходе исследования данные расширяют имеющиеся теоретические представления о физиологических механизмах, лежащих в основе формирования стресс-ответа у млекопитающих в условиях хронической переменной стрессогенности. Д.В. Скрипкиной представлены новые факты, иллюстрирующие изменения содержания кортикостерона, метаболических показателей, иммунологических параметров, а также особенностей ноцицептивной чувствительности у животных в разные временные периоды хронического непредсказуемого мягкого стресса. Необходимо отметить, что в работе впервые выявлены некоторые особенности взаимосвязей между изученными физиологическими показателями у крыс через 1, 2, 3 и 4 недели стрессорных нагрузок. Результаты данной работы, включающей в себя комплексный анализ показателей ноцицепции, а также эндокринных, метаболических и иммунных параметров, перспективны в плане разработки новых методов и подходов к предупреждению развития негативных последствий хронического стресса. Материалы исследования целесообразно использовать в курсе преподавания нормальной и патологической физиологии.

### **Объем и структура работы**

Диссертация Скрипкиной Дарьи Викторовны изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 рисунками и 15 таблицами имеет традиционную структуру, которая включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, выводы, список сокращений, список литературы. Список литературы содержит 234 источника, из них 45

отечественных и 189 зарубежных.

### **Общая характеристика работы**

Раздел «Введение» содержит информацию об актуальности исследования, о цели и задачах, необходимых для ее достижения. Отражены новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы. Обоснована степень достоверности результатов исследования, приведен список апробаций и публикаций по теме диссертационной работы.

Обзор литературы освещает все основные направления представленного исследования, а именно: проведен анализ большого объема современной информации, где излагаются основные достижения отечественной и зарубежной науки в области изучения физиологии стресса, включая нейрогуморальные механизмы при стрессорных нагрузках. Очень подробно рассмотрены нейроиммуноэндокринные взаимодействия при стрессорных реакциях, в частности уделено особое внимание роли цитокинов и системы комплемента. У Д.В. Скрипкиной описаны сложившиеся представления об обменных процессах, происходящих в условиях стрессорных воздействий. В обзоре литературы рассмотрены некоторые особенности ноцицептивной чувствительности у животных в состоянии стресса.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертационной работы дается подробное описание условий содержания животных, дизайна эксперимента, экспериментальной модели стрессорного воздействия. Подробно представлена методология изучения параметров ноцицептивной чувствительности крыс, изменения массы тела животных, определения функциональной активности системы комплемента, концентрации цитокинов, кортикостерона и глюкозы в крови, методы статистической обработки полученных данных.

В главе «Результаты исследования» представлены данные, полученные в ходе экспериментальной работы. Показано изменение содержания кортикостерона в крови крыс в условиях хронического непредсказуемого

мягкого стресса. Также представлены результаты, отражающие изменения обменных процессов, особенности параметров перцептуального и эмоционального компонентов ноцицептивной чувствительности. Приведены результаты функциональной активности системы комплемента и концентрации цитокинов в сыворотке крови. Продемонстрирован анализ корреляционных взаимосвязей параметров ноцицепции, уровня кортикостерона и иммунных показателей в крови, а также обменных процессов в разные временные периоды хронических мягких стрессорных воздействий. Существенно, что в конце каждого подраздела приводится краткое резюме о результатах проведенного анализа данных. Полученные данные являются наглядной иллюстрацией дисрегуляционных нарушений физиологических функций в ранние периоды хронического непредсказуемого мягкого стресса реализацию адаптивных процессов и межсистемного взаимодействия на его более поздних сроках. Иллюстрации в виде таблиц и рисунков способствуют облегчению восприятия объемного материала полученных данных и позволяют получить более полное представление о проведенной работе.

Обсуждение полученных результатов отражает анализ имеющихся в литературе данных по задачам исследования и сопоставления их с полученными собственными результатами. В кратком заключении автором очень логично и уместно представлена иллюстрация с интегративными данными о направленности изменений изученных показателей у крыс в динамике хронического непредсказуемого мягкого стресса.

Выводы полностью основаны на результатах собственных исследований, сформулированы грамотно, корректно и соответствуют поставленной цели и задачам работы.

Диссертация написана хорошим литературным языком, основные положения сформулированы четко, структура работы хорошо продумана, характеризуется глубиной и тщательностью выполненного анализа полученных данных.

Содержание автореферата соответствует диссертации и полностью отражает основные результаты, необходимые для представления об обоснованности основных положений и выводов.

### **Замечания и вопросы по диссертации**

Принципиальных замечаний, способных оказать влияние на общую положительную оценку, в работе не имеется. Однако в порядке обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Почему для оценки иммунной реактивности на модели хронического непредсказуемого мягкого стресса Вами были выбраны именно данные цитокины?

2. Возможна ли идентификация конкретного стрессора на используемой Вами модели, который в большей или меньшей степени приводит к выявленным изменениям физиологических показателей?

3. О чем может свидетельствовать большое или малое количество корреляционных взаимосвязей в различных экспериментальных условиях? Отражением каких изменений в организме при этом может являться их количество?

### **Заключение**

Диссертационная работа Скрипкиной Дарьи Викторовны «Физиологические показатели у крыс после хронического непредсказуемого мягкого стресса разной длительности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. В работе содержится решение актуальной научно-практической задачи по проблеме исследования хронического стресса и его влияния на физиологические показатели в разные временные периоды стрессорных воздействий.

Диссертация Скрипкиной Д.В. по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

