

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ
ВО РостГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор

Н.И. Волкова

2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Свищевой Марии Владимировны «Соотношение состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс на фоне применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в условиях иммобилизационного стресса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – Микробиология, 14.03.03 – Патологическая физиология.

1. Актуальность темы выполненной работы.

Современные научные исследования дают основания считать, что микробиота толстой кишки вносит существенный вклад в физиологию человека, в том числе играет значительную роль в пищеварительных и метаболических процессах, участвует в осуществлении иммунологических защитных механизмов и препятствует колонизации кишки патогенными бактериями. Нормобиоту макроорганизма следует рассматривать, как замкнутую саморегулирующуюся систему, которая в норме обладает определенным постоянством. Внешние воздействия различной этиологии, продолжительности и интенсивности могут способствовать развитию дисбиоза, характеризующегося коли-

качественными и/или количественными нарушениями состава толстокишечного микробиоценоза.

Достаточно актуальным этиологическим фактором, способствующим развитию дисбаланса микробиоценоза толстой кишки, является иммобилизационный стресс. Установлено, что хроническое стрессирование способствует возникновению ряда соматических патологий различных органов и систем, в том числе и со стороны желудочно-кишечного тракта, таких как хронические воспалительные заболевания кишки и синдром раздраженного кишечника. На настоящий момент, выявлена взаимосвязь между продолжительным стрессорным воздействием и активностью локальных иммунных клеток в кишечнике, а также нарушениями проницаемости стенки кишки.

Достаточно перспективным представляется применение препаратов обладающим стресслимирующим эффектом с целью корригирования нарушений состава микробиоты толстой кишки, вызванных хроническим стрессом. Одним из таких препаратов является гептапептид Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, относящийся к регуляторным пептидам класса меланокортинов, который обладает широким диапазоном фармакологических и физиологических эффектов, центрального и периферического действия.

Основываясь на вышеизложенном, можно определить значительную актуальность диссертационной работы Свищевой М.В. не только для практического здравоохранения в плане разработки патогенетически обоснованной терапии стрессассоциированного дисбиоза толстой кишки, но и для расширения современных научных представлений о роли пептида АКТГ₄₋₇-PGP в регуляции патологических процессов, вызванных продолжительным стрессорным воздействием. Поэтому поставленные цель и задачи диссертационного исследования являются актуальными и перспективными.

2. Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа Свищевой Марии Владимировны «Соотношение состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс

на фоне применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в условиях иммобилизационного стресса» выполнена согласно основному плану научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (№ государственной регистрации АААА-А18-118011040062-0) и представляет собой комплексное исследование соотношения состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс при хроническом иммобилизационном стрессе, и корригирования стрессассоциированных нарушений состава микробиоценоза и поведения с использованием пептида АКТГ₄₋₇-PGR.

3. Новизна исследования и полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы Свищевой М.В. и полученных результатов не имеет сомнений. Впервые в эксперименте исследовано влияние применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на состояние мукозной микробиоты толстой кишки при иммобилизационном стрессе. Впервые изучено морфологическое состояние стенки толстой кишки при применении гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в условиях хронического иммобилизационного стресса. Впервые установлено влияние многократного применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro при хроническом иммобилизационном стрессе на поведенческие реакции у крыс в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Впервые исследован уровень кортикостерона сыворотки крови экспериментальных животных, находящихся в условиях иммобилизационного стресса и при введении гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. Впервые установлены эффективные дозы гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, обладающие значительным корригирующим эффектом в отношении стрессиндуцированных сдвигов изучаемых показателей в условиях хронического иммобилизационного стресса. Свищевой М.В. проведена патофизиологическая оценка корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями при хроническом иммобилизационном стрессе в условиях применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-ProGly-Pro.

На достоверность полученных результатов, сформулированных выво-

дов, практических рекомендаций и положений, выносимых на защиту, указывает применение автором современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ, соответствующих методов статистической обработки данных.

4. Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Полученные данные способствуют расширению современных представлений о развитии стрессиндуцированных изменений состава микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций, а также способствует разработке способов коррекции данных патологических изменений стрессорной природы с помощью препаратов синтезированных на основе регуляторных пептидов класса меланокортинов. Поэтому значимость диссертационной работы бесспорна как для медико-биологических наук, так и для практической медицины. Научная и практическая значимость работы также определяется возможностью применения полученных данных о полифункциональности регуляторных пептидов на примере гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в учебном процессе медицинских и биологических ВУЗов.

5. Личный вклад автора.

Личный вклад автора состоит в том, что соискатель самостоятельно разработал дизайн и программу экспериментального исследования, принимал непосредственное участие во всех сериях эксперимента, освоил использованные в работе методы исследования и статистической обработки. Диссертантом лично проведен анализ современных литературных источников, сформулирована цель, задачи, выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, написаны тезисы и статьи по изучаемой проблематике.

6. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные результаты диссертационного исследования Свищевой М.В. используются при проведении практических занятий и чтении лекцион-

ных курсов кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, кафедры патофизиологии, кафедры фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; в научно-исследовательской работе сектора регуляторных пептидов отдела химии физиологически активных веществ ФГБУ Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

7. Количество печатных работ.

Материалы диссертационной работы изложены в центральной и региональной печати в 14 работах, включая 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (2 из них – в журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus), 1 – патент на изобретение.

8. Содержание диссертации и ее завершенность.

Диссертация имеет традиционное построение. Включает в себя введение, обзор данных литературы, описание материалов и методов исследования, собственные исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, включающий 263 источника, в том числе 86 отечественных и 177 зарубежных источника.

В целом, диссертационная работа Свищевой М.В. представляет собой целостное, спланированное, законченное научное исследование, выполненное с использованием современных экспериментальных методов исследования.

9. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

В диссертационной работе встречаются отдельные стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не оказывают существенного влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования, значимых замечаний нет. Текст работы не содержит некорректных заимствований. Диссертация прошла предварительную экс-

пертизу, а ее результаты были представлены автором в докладах и научных публикациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Свищевой Марии Владимировны «Соотношение состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс на фоне применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в условиях иммобилизационного стресса», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Бобынцева Игоря Ивановича и доктора биологических наук, доцента Медведевой Ольги Анатольевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – Микробиология, 14.03.03 – Патологическая физиология, является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача, имеющая большое значение для фундаментальной медицинской науки, – комплексного исследования соотношения состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса на фоне применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Свищева Мария Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой сте-

пени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – Микробиология, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Отзыв на диссертационную работу Свищевой М.В. «Соотношение состояния микробиоты толстой кишки и поведенческих реакций у крыс на фоне применения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro в условиях иммобилизационного стресса», обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр микробиологии и вирусологии №1 и патологической физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (18 декабря 2020 г., протокол №5).

Доктор медицинских наук, профессор,
03.02.03 – микробиология (медицинские науки),
заведующий кафедрой микробиологии и
вирусологии №1

Набока Юлия Лазаревна

Доктор медицинских наук, профессор,
14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки),
заведующий кафедрой патологической
физиологии

Овсянников Виктор Григорьевич

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 344022, Ростовская область г. Ростов-на-Дону пер. Нахичеванский, д. 29, +7 (863) 285-32-13, e-mail:okt@rostgmu.ru

Подпись д.м.н., профессора Ю.Л. Набока и
д.м.н., профессора Овсянникова В.Г. заверяю.
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна