

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.08 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/160-2020

решение диссертационного совета от 16 февраля 2021 года № 6

О присуждении Свищевой Марии Владимировне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «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» в виде рукописи по специальностям 03.02.03 – Микробиология, 14.03.03. – Патологическая физиология принята к защите 20 октября 2020 г., протокол № 13 диссертационным советом ДСУ 208.001.08 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0465 от 28.05.2020г.).

Свищева Мария Владимировна, 1994 года рождения, в 2017 году окончил ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «медико-профилактическое дело».

В 2020 году окончила очную аспирантуру на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

С 2018 Свищева Мария Владимировна работает ассистентом кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России по настоящее время.

Диссертация «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 на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор Бобынцев Игорь Иванович, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патофизиологии, заведующий кафедрой;
- доктор биологических наук, доцент Медведева Ольга Анатольевна, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Воронина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория психофармакологии, заведующая лабораторией;
- Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом

иммунологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Набока Юлией Лазаревной - заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии №1 указала, что 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 степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 - Микробиология, 14.03.03 - Патологическая физиология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» № Минздрава России, г. Краснодар – Каде Азамата Халидовича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 2,6 печатных листа, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях (2 из них – в журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus), 7 работ в материалах конференций, 1 патент на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Морфофункциональное состояние толстой кишки крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса и при применении пептида АКТГ(4-7)-PGP (Семакса) / М.В. Свищева, Е.С. Мишина, О.А. Медведева,

И.И. Бобынцев, А.Ю. Мухина, П.В. Калущкий, Л.А. Андреева, Н.Ф. Мясоедов// **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** – 2020. – Том 170, – № 9. – С. 383-387.

2. Composition of Colon Microbiota in Rats Treated with ACTH(4-7)-PGP Peptide (Semax) under Conditions of Restraint Stress / **M.V. Svishcheva** [et al.] // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine.** – 2020. – Vol. 169, Iss. 3. – P. 357-360.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке влияния введения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на состав пристеночной микробиоты крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса. Предложены подходы к нивелированию патоморфологических изменений стенки толстой кишки, вызванных хроническим иммобилизационным стрессом, при применении гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. Доказано, что введение гептапептида АКТГ₄₋₇-PGP в условиях продолжительного стрессорного воздействия способствует коррекции стрессиндуцированных сдвигов в поведении у крыс в виде снижения уровней тревожности и эмоциональности, а также горизонтальной двигательной активности. Доказано, что использованная в работе модель хронического иммобилизационного стресса приводила к увеличению концентрации кортикостерона в сыворотке крови, при этом применение гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro способствовало снижению количества гормона у экспериментальных животных. Доказано, что хронический иммобилизационный стресс приводил к формированию большого числа корреляционных взаимосвязей различной направленности и силы между исследованными показателями, отражающими формирование стрессиндуцированных сдвигов в организме. Введение стрессированным крысам гептапептида АКТГ₄₋₇-PGP оказывало выраженное влияние на характер и количество корреляционных взаимосвязей изученных параметров.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: применительно к проблеме диссертационной работы использованы современные описательный, сравнительный, экспериментальный и статистический методы исследования состава пристеночной микробиоты, морфологического состояния толстой кишки, поведенческих показателей экспериментальных животных, а также уровня кортикостерона сыворотки крови. Изложены особенности развития стрессиндуцированных изменений качественного и количественного состава микробиоты, морфометрических показателей толстой кишки, поведенческих реакций и концентрации кортикостерона у крыс. Изучены характер и сила корреляционных взаимосвязей исследуемых микробиологических, гистологических, поведенческих и иммуноферментных показателей экспериментальных животных в условиях хронического иммобилизационного стресса и при применении гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. Проведена оценка влияния введения гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на стрессиндуцированные изменения состава микробиоценоза толстой кишки, морфологического состояния толстой кишки, поведенческих реакций у крыс в тесте открытого поля и приподнятом крестообразном лабиринте, концентрации кортикостерона сыворотки крови.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: результаты внедрены в научно-исследовательскую деятельность сектора регуляторных пептидов отдела химии физиологически активных веществ ФГБУ Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», а также используются в учебном процессе на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии на кафедре патофизиологии, на кафедре фармакологии Курского государственного медицинского университета при чтении лекций и проведении семинарских занятий. На основании экспериментальных результатов получен патент «Применение

пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (семакса) для коррекции дисбиоза при хроническом иммобилизационном стрессе» (патент на изобретение №2709527 от 18.12.2019 г.). Определены эффективные дозы гептапептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro для фармакологической коррекции стрессиндуцированного дисбиоза, что свидетельствуют о широком спектре физиологических и фармакологических эффектов регуляторных пептидов и способствует разработке новых путей патогенетически обоснованной коррекции стрессиндуцированных сдвигов в организме. Представлены практические рекомендации по применению результатов, полученных опытным путем, которые могут быть внедрены в клиническую практику в случае возможного использования пептида АКТГ₄₋₇-PGR у пациентов, находящихся в условиях продолжительного стрессорного воздействия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. В исследовании были применены адекватные поставленным задачам методы исследования. Использована современная лабораторная аппаратура и оборудование, количество животных, включенных в исследование репрезентативно, статистическая обработка проведена с помощью современных и адекватных методов, что позволило получить статистически значимые результаты. Теоретическая часть диссертационной работы изложена на основании результатов анализа современных научных литературных данных, соответствующих изучаемой проблематике, и согласуется с существующими экспериментальными исследованиями по данной теме. Достоверность основана на достаточном числе наблюдений, использовании современных и информативных методов оценки исследованных показателей, применении адекватных методов статистической обработки анализируемых данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения. Результаты диссертации сопоставлены с отечественными и зарубежными литературными данными,

полученные в более ранних исследованиях по рассматриваемой тематике. Все вышеизложенное позволяет считать результаты проделанной работы, выводы и научные положения автора обоснованными, достоверными, содержащими новые сведения.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор самостоятельно определил направление исследования, спланировал дизайн эксперимента, непосредственно выполнил все серии эксперимента на всех его этапах. Автором проанализированы особенности формирования стрессиндуцированных изменений состава мукозной микробиоты, морфологического состояния толстой кишки, поведенческих реакций у крыс и уровня кортикостерона сыворотки, освоены использованные в работе методы исследования. Выполнены статистическая обработка, анализ и трактовка полученных результатов. Диссертантом лично сформулированы выводы и практические рекомендации, написаны статьи и тезисы, диссертация и автореферат. Интерпретация полученных данных представлена автором в докладах научных конференций различного уровня.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации 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.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 21 человека (13 – очно, 8 – дистанционно), присутствовавших на

