

Отзыв на автореферат диссертационной работы
Нечайкиной Ольги Валерьевны
«ДЕЙСТВИЕ ЭНДОГЕННЫХ ОПИОИДОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ
ФУНКЦИЮ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ»,
представленной на соискание степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Работа Нечайкиной О.В. посвящена изучению влияния эндогенных опиоидов на сократительную функцию лимфатических сосудов, механизмов их действия на лимфангионы в норме и после воздействия стрессового фактора – интенсивной физической нагрузки. С одной стороны, актуальность исследования связана с тем, что опиоидные рецепторы, которые относятся к семейству G-белковых сопряженных рецепторов, на современном этапе их изучения являются наиболее распространенным классом рецепторов клеточной мембраны и широко изучаются в связи с их локализацией в различных частях тела, включая головной и спинной мозг, а также пищеварительный тракт, но главным образом в связи с исследованием влияния опиоидов для контроля над болью. С другой стороны, данное исследование продолжает традицию изучения регуляции моторики лимфангиона в условиях воздействия различных веществ, включая гормоны, медиаторы воспаления, различные лекарственные препараты как в норме, так и при моделировании физиологических и патологических состояний.

В связи с этим тема данного диссертационного исследования чрезвычайно интересна, так как посвящена влиянию некоторых эндогенных опиоидных пептидов на сократительную функцию брыжеечных лимфатических сосудов крысы, опосредованную через опиоидные рецепторы, в эксперименте *ex vivo*. Автором изучено влияние эндогенных опиоидов на три основных подтипа опиоидных рецепторов: дельта (δ), мю (μ) и каппа (κ), которые активируются эндогенными пептидами, такими как эндоморфины, энкефалины и динорфины.

Сократительная активность лимфатических сосудов играет существенную роль в реализации транспортной функции лимфатической системы. В литературе довольно подробно изучено влияние многих лекарственных препаратов на лимфангион как структурно-функциональную единицу лимфатического сосуда. Однако механизмы действия опиоидов на лимфатические сосуды до настоящего времени исследованы не были.

Диссертантом четко сформулирована цель исследования. Поставлены конкретные, логически вытекающие из цели, задачи для ее оптимального решения.

В автореферате автором подробно изложены методики исследования и получены результаты, которые хорошо обоснованы и иллюстрированы.

Для оценки насосной функции лимфатических сосудов автором предложен и реализован методический подход, заключающийся в определении интегрального показателя – минутной производительности, рассчитанной как «площадь по кривой» (AUC) на микрограмме за единицу времени.

В работе впервые с использованием селективных агонистов опиоидных рецепторов получены данные, свидетельствующие об наличии опиоидных рецепторов в структуре брыжеечных лимфатических сосудов. Выявлено стимулирующее влияние на сократительную активность лимфатических сосудов крысы эндоморфина-1, динорфина А, а также показаны механизмы их действия, реализующиеся под влиянием множественных сигнальных внутриклеточных каскадах, вовлекаемых в реализацию биологического эффекта опиоидов.

Выявлено ингибирующее влияние β -эндорфина на сократительную активность лимфатических сосудов интактных животных и его стимулирующее влияние на лимфатические сосуды тренированных животных.

Одной из задач, поставленных в работе явилось определение наличия опиоидных рецепторов в брыжеечных лимфатических сосудах крысы. Данная задача решена путем



выявления реактивности лимфатических сосудов на действие синтетических агонистов опиоидных рецепторов DAMGO – агониста мю-рецепторов, DADLE – агониста дельта-опиоидных рецепторов и U-69593 – агониста к-опиоидных рецепторов. Выявление и уточнение локализации мю и к-опиоидных рецепторов в стенке лимфатических сосудов представляется интересной задачей будущих исследований.

Важным выводом, имеющим практическую значимость в применении такой важной составляющей комплексной выявленное стимулирующее влияние бета-эндорфина на брыжеечные лимфатические сосуды животных, подвергнутых регулярным физическим нагрузкам, реализуемое через к-рецепторы.

В целом положения и выводы соответствуют полученным результатам, которые опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, а также представлены на Российских конференциях с международным участием.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Нечайкиной Ольги Валерьевны «Действие эндогенных опиоидов на сократительную функцию лимфатических сосудов» соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (ред. от 26.01.2023 № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Заведующий лабораторией оперативной
лимфологии и лимфодетоксикации
НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН
д.м.н.



Нимаев В.В.

«12» ноября 2024 г.

Контактные данные: Нимаев Вадим Валерьевич, Тел.: +73833634933, Электронная почта nimaevvv@yandex.ru

Адрес места работы 630117, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д.2
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН) тел. (383) 333-64-09
Адрес электронной почты: lymphology@niikel.ru

Личную подпись
Нимаева В.В. заверяю
Ведущий специалист по кадрам:
О.О. Большакова
12.11.2024 г.

