

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.137.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ.
И.П. ПАВЛОВА РАН ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.11.2024 № 19

О присуждении **Тумановой Татьяне Сергеевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Центральный контроль кровообращения и дыхания при моделировании эффектов эндотоксинемии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных принята к защите 27 июня 2024 г., протокол № 15, диссертационным советом 24.1.137.01, созданным на базе ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6; приказ № 105нк-56 от 11.04.2012 г.

Соискатель – Туманова Татьяна Сергеевна, 03.08.1992 года рождения. В 2017 году окончила магистратуру ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им А.И. Герцена». В 2019 году окончила аспирантуру ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им А.И. Герцена».

С 2017 по 2024 гг. соискатель работала в должности младшего научного сотрудника, а затем научного сотрудника в группе нейрофизиологии висцеральных систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН. В настоящее время работает в ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» в должности старшего преподавателя кафедры анатомии и физиологии человека и животных.

Работа выполнена в группе нейрофизиологии висцеральных систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Научный руководитель - Александров Вячеслав Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель группы нейрофизиологии висцеральных систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Официальные оппоненты:

Клименко Виктор Матвеевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Физиологического отдела имени И.П.Павлова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»;

Инюшкин Алексей Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева», г. Астрахань в своем положительном отзыве, подписанном Ломтевой Натальей Аркадьевной, доктором биологических наук, доцентом, заведующим кафедрой фундаментальной биологии и Курьяновой Евгенией Владимировной, доктором биологических наук, доцентом, профессором кафедры фундаментальной биологии, указала, что диссертационная работа Тумановой Т. С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, связанная с изучением характера изменений центральных механизмов регуляции кровообращения и дыхания на различных этапах развития системной воспалительной реакции, вызванной эндотоксинемией. В отзыве отмечена высокая практическая значимость исследования, а также сделано заключение о том, что полученные теоретические выводы расширяют существующие представления о роли медиаторов воспаления и глюкокортикоидов как факторов модуляции

центральной автономной сети и рефлекторной регуляции кровообращения и дыхания, вносят вклад в фундаментальные представления о механизмах взаимодействия нервной, иммунной и гормональной систем при нарушениях гомеостаза.

Соискатель имеет 69 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 42, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации содержат литературные (обзорная статья) и экспериментальные данные о влиянии бактериального липополисахарида, гиперцитекинемии и повышенного уровня глюкокортикоидов на рефлекторные механизмы кардиореспираторной системы и автономные функции висцеральной коры крыс. Вклад автора заключался в анализе научной литературы по теме публикаций, получении экспериментальных данных, их обработке, а также в работе над текстами публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Tumanova T.S., Kokurina T.N., Rybakova G.I., Aleksandrov V.G. Dexamethasone attenuates the modulatory effect of the rat insular cortex on the baroreflex // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* -2021. - V. 100. - № 4. - P. 334–340.
2. Туманова Т.С., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Александров В.Г. Повышение системного уровня эндотоксина ослабляет барорефлекс и кардиоваскулярные эффекты электростимуляции инфраламбической коры // *Российский физиологический журнал.* -2021. - Т. 107. - № 12. - С. 1518–1529.
3. Александров В.Г., Туманова Т.С., Александрова Н.П. Диклофенак устраняет дыхательные эффекты фактора некроза опухоли у крыс // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* - 2018. - Т. 54. - № 4. - С. 298–300.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Жукова В.В., кандидата биологических наук, доцента, доцента Высшей школы живых систем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Кашуро В.А., доктора медицинских наук, доцента, заведующего

кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»; Миняевой А.В. кандидата биологических наук, доцента, доцента кафедры зоологии и физиологии ФГБОУ ВПО «Тверской государственной университет»; Сонькина В.Д., доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории физиолого-гигиенических исследований в образовании ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка»; Фатеева М.М., доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой медицинской физики и математики ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; Вётоша А.Н., доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории клеточных механизмов гомеостаза крови ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечена актуальность и новизна представленного исследования, его теоретическая и практическая значимость. Обращено внимание на важность и перспективность направления исследований, связанных с изучением механизмов регуляции висцеральных систем в условиях эндотоксинемии.

В отзыве Жукова В.В. содержится замечание о том, что в формулировках положений 2 и 3, выносимых на защиту, излишними кажутся словосочетания «Результаты, полученные на верифицированной модели...» и «В экспериментах ... было установлено...», поскольку на защиту выносятся выводы, а не факт получения экспериментальных результатов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обусловлен их высоким профессионализмом в соответствующей области науки. Достижения оппонентов признаны как на национальном, так и на международном уровне, а ведущая организация известна своими достижениями в области фундаментальной физиологии кровообращения и дыхания, что позволило комплексно оценить диссертацию, ее научный потенциал и практическую ценность.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных исследований разработана новая научная идея о влиянии бактериального липополисахарида на реализацию автономных рефлексов и состояние центральной автономную сеть. Экспериментально подтверждено, что повышение уровня липополисахарида в организме ослабляет рефлекторные механизмы, регулирующие артериальное давление и объёмно-зависимую обратную связь в системе внешнего дыхания. Показано, что при эндотоксинемии происходит изменение состояния центральной автономной сети, которое проявляется в подавлении реакции системы кровообращения на электрическую микростимуляцию кортикальных узлов этой сети. Доказано, что повышение системного уровня провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей альфа, которое имеет место при эндотоксинемии, приводит к изменению уровня возбудимости барорефлекса и инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера, а эти эффекты являются следствием активации циклооксигеназного пути синтеза простагландинов. Впервые в опытах на анестезированных животных установлено, что глюкокортикоидные гормоны, уровень которых повышается в условиях эндотоксинемии, могут влиять на состояние центральной автономной сети и рефлекторных механизмов висцеральных систем, в частности, системы кровообращения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные новые данные существенно расширяют представления о возможных механизмах, реализующих влияние эндотоксинемии на состояние висцеральных систем. Полученные в ходе экспериментов данные демонстрируют, что нарушение центральных нервных механизмов может быть фактором, усугубляющим негативное влияние эндотоксинов на функции висцеральных систем. Доказано что усиленный синтез простагландинов, вызванный повышением системного уровня провоспалительных цитокинов в условиях эндотоксинемии, приводит к нарушению рефлекторной регуляции кровообращения и дыхания. Кроме того, полученные результаты показывают,

что дексаметазон, который широко используется для проведения противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии, усиливает барорефлекс и одновременно ослабляет модулирующее действие микроэлектростимуляции висцеральной коры на этот рефлекторный механизм. Полученные результаты, касающиеся механизмов нарушения рефлекторного контроля кардиореспираторной функции, и приоритетные экспериментальные данные относительно центральных эффектов дексаметазона, следует учитывать при разработке методов терапии состояний, вызванных повышением системного уровня воспаления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки экспериментального материала. Идея исследования базируется на анализе передового опыта в соответствующем направлении. Выбор методологии исследования основан на анализе научной литературы по проблематике диссертации. Исследования проведены на достаточной по объему выборке животных для получения достоверных результатов, а сами результаты прошли статистическую обработку на соответствие критериям достоверности. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями в области нейрофизиологии.

Личный вклад соискателя состоит в принятии непосредственного участия в определении цели и постановке задач исследования, планировании и методической подготовке экспериментов, личном проведении экспериментов и обработке экспериментальных данных, подготовке публикаций и докладов на научных конференциях и съездах.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: не совсем корректное изложение Положений 2 и 3, выносимых на

