

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 19.12.2024 № 20

О присуждении Нечайкиной Ольге Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Действие эндогенных опиоидов на сократительную функцию лимфатических сосудов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных принята к защите 1 октября 2024 г., протокол № 17, 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 – Нечайкина Ольга Валерьевна, 21.11.1978 года рождения. В 2001 году окончила Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию имени И.И. Мечникова. В 2007 году соискатель окончила заочную аспирантуру в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова по специальности «Физиология». Работает в лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России в должности старшего научного сотрудника.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории экстремальной физиологии ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России.

Научный руководитель – Петунов Сергей Гервасиевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-организационным отделом

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России.

Официальные оппоненты:

Ерофеев Николай Павлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры физиологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Евлахов Вадим Иванович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К. М. Быкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанным Митрейкиным Владимиром Филипповичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии указал, что диссертационная работа Нечайкиной О.В. является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача оценки направленности механизмов влияния эндогенных опиоидных пептидов на лимфодинамику как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 13, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации объемом 2,19 печ.л. содержат экспериментальные данные о раскрытии механизмов действия эндогенных опиоидов на

сократительную активность лимфатических сосудов. Вклад автора заключается в анализе научной литературы по теме публикации, самостоятельном получении экспериментальных данных, их статистической обработке, анализе, а также в работе над текстами публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Нечайкина, О.В. Влияние  $\beta$ -эндорфина на сократительную активность изолированных лимфатических сосудов крысы / О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов, А.С. Радилов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т.12., №3 – С. 64-70.

2. Нечайкина О.В., Петунов С.Г. Влияние эндорфина-1 на сократительную активность брыжеечных лимфатических сосудов крысы / О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т.168, № 7. – С. 63-67.

3. Нечайкина, О. В. Опиоидэргическая регуляция сократительной активности лимфатических сосудов / О. В. Нечайкина, С. Г. Петунов, Д. С. Лаптев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 3(75). – С. 57-63.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Галагудзы Михаила Михайловича, член-корр. РАН, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург; Бубновой Наталии Алексеевны, д.м.н., профессора, профессора кафедры общей хирургии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», г. Санкт-Петербург; Марьяновича Александра Тимуровича, д.б.н., профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург; Нимаева Вадима Валерьевича, д.м.н., заведующего лабораторией оперативной лимфологии и лимфодетоксикации Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной

лимфологии – филиала Института цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск; Кашуро Вадима Анатольевича, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург; Никитиной Елены Романовны, к.б.н., заведующей группой сравнительной биохимии и физиологии дыхания ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, г. Санкт-Петербург.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечается, что результаты диссертационной работы имеют большое теоретическое и прикладное значение, поскольку полученные данные о характере влияния и механизмах действия эндогенных опиоидов на брыжеечные лимфатические сосуды крысы расширяют научные представления о регуляторной роли эндогенных опиоидных пептидов на лимфангионы, а обнаруженное разнонаправленное действие  $\beta$ -эндорфина на лимфатические сосуды тренированных и нетренированных животных позволяет сделать вывод об участии множественных сигнальных каскадов, вовлекаемых в реализацию биологического эффекта эндогенных опиоидов в зависимости от условий пребывания лимфангионов. Критические замечания в отзывах отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высококвалифицированными специалистами в данной области науки, достижения которых признаны отечественным и мировым научным сообществом; ведущая организация известна своими достижениями в области фундаментальной физиологии. Это позволило оценить представленную диссертацию с разных сторон, ее научную и практическую значимость.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных исследований впервые получены данные, свидетельствующие о наличии опиоидных рецепторов в структуре брыжеечных лимфатических сосудов крысы. Выявлен характер влияния на

сократительную активность лимфатических сосудов эндогенных опиоидов –  $\beta$ -эндорфина, эндоморфина-1 и динорфина А. Раскрыты механизмы действия стимулирующего и ингибирующего влияния эндогенных опиоидов. Впервые получены данные о влиянии  $\beta$ -эндорфина на лимфатические сосуды тренированных и нетренированных животных, установлены механизмы разнонаправленного действия опиоидного пептида. Для оценки сократительной функции лимфатических сосудов предложен новый методический подход с определением интегрального показателя – минутной производительности. Данный показатель наиболее адекватно отражает мощность сокращений и косвенно позволяет оценить эффективность насосной функции лимфангионов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные позволили раскрыть механизмы влияния эндогенных опиоидов на брыжеечные лимфатические сосуды крысы. Обнаруженное различие в реактивности лимфатических сосудов к  $\beta$ -эндорфину тренированных и нетренированных животных можно отнести к фундаментальным открытиям, а раскрытие механизмов стимулирующего и ингибирующего действия опиоидного пептида расширяет представления о регуляторной роли эндогенных опиоидных пептидов при различных функциональных состояниях организма. Проведенные исследования вносят значимый вклад в понимание роли эндогенных опиоидов как компонента стресс-лимитирующей системы в сосудистых реакциях, вызванных воздействием стрессорных факторов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики состоит в том, что выявленные разнонаправленные реакции лимфатических сосудов при действии эндогенных опиоидов могут быть использованы в экспериментальных исследованиях при разработке фармакологических препаратов, действие которых направлено на модуляцию активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма, при разработке комплексных схем противоотечной терапии для компенсации

нарушений, вызванных лимфовенозной недостаточностью, в частности, при лимфедеме. Предложенный в ходе диссертационного исследования метод оценки насосной функции лимфатических сосудов внедрен в научно-методическое обеспечение исследований, проводимых при оценке эффективности разрабатываемых вазоактивных субстанций в АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «ЦИТОМЕД».

При оценке достоверности результатов исследования установлено, что результаты получены на современном экспериментальном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки экспериментального материала. Дизайн исследования продуман и последователен. Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом фактического материала, его анализом и корректной статистической обработкой данных. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями, имеющимися в современной научной литературе.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии на всех этапах выполнения работы над диссертацией, начиная с идеи исследования, разработки дизайна эксперимента, получения экспериментальных данных, применения статистических методов обработки результатов и заканчивая анализом полученных данных. Соискатель являлся основным звеном в авторском коллективе при подготовке материалов исследования к публикации.

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

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были. Соискатель полностью ответила на заданные ей в ходе защиты вопросы.

На заседании 19 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Нечайкиной О.В. ученую степень кандидата медицинских наук за решение научной задачи, связанной с изучением механизмов действия эндогенных опиоидов на сократительную активность лимфатических сосудов.

При проведении тайного голосования члены Диссертационного совета в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, участвующих в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Лобов Геннадий Иванович

Ученый секретарь  
Диссертационного ответа,  
доктор биологических наук

Ордян Наталья Эдуардовна

19 декабря 2024 г.