

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации преподавателя кафедры нормальной физиологии ФГБВОУ  
ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Царевой Инны Анатольевны «Изменения функционального состояния  
кровеносных сосудов при моделировании метаболического синдрома на  
ранних этапах онтогенеза» на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и  
животных

Для рассмотрения диссертационной работы Царевой И.А. была создана комиссия из членов Диссертационного совета 24.1.137.01 в составе д.б.н. Александрова В.Г., д.б.н. Любашиной О.А., д.б.н. Ордян Н.Э.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация И.А. Царевой была выполнена на базе лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН. Научный руководитель: Лобов Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Диссертация была апробирована 26 марта 2025 г. на заседании научного отдела физиологии висцеральных систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Диссертация Царевой И.А. посвящена изучению функционального состояния артерий мышечного типа и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома у молодых крыс, вызванного потреблением 20% раствора фруктозы на протяжении 16 недель. В острых экспериментах на анестезированных крысах автором были использованы разнообразные методы современного физиологического исследования общего состояния крыс и особенностей функционального состояния брыжеечных артерий и сосудов микроциркуляторного русла кожи, в том числе биохимические методы, позволяющие оценить липидограмму, концентрацию глюкозы и мочевой кислоты в периферической крови, регистрации системного артериального давления *in vivo*, видеомикроскопии брыжеечных артерий *in vivo*, миографии изолированных артерий и метод лазерной доплеровской флоуметрии.

Автором установлено, что потребление крысами фруктозы на протяжении 16 недель приводит к метаболическим нарушениям, характерным для метаболического синдрома: увеличению массы висцерального жира, дислипидемии, повышению концентрации глюкозы в крови, инсулинорезистентности, повышению содержания мочевой кислоты. Впервые на молодых животных показано, что потребление фруктозы

сопровождается выраженной артериальной гипертензией, в основе которой лежит активация симпатической нервной системы, нарушение производства оксида азота эндотелиальными клетками артерий и сосудов микроциркуляторного русла и нарушение сигнальной цепочки  $\text{NO} \rightarrow \text{sGC} \rightarrow \text{sGMP}$  в гладкомышечных клетках артерий мышечного типа. Впервые показано, что развивающиеся метаболические нарушения приводят к дисфункции сосудов микроциркуляторного русла: и повышению нейрогенного и эндотелийзависимого тонуса микрососудов и ослаблению перфузии.

Моделирование метаболического синдрома на самцах и самках показало протективную роль эстрогенов на состояние сердечно-сосудистой системы у молодых крыс. У самок величина артериального давления была достоверно ниже по сравнению с самцами, а овариогистерэктомия самок сопровождалась изменениями функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла, типичными для самцов. Установлено, что у крыс генетически детерминированной артериальной гипертензией потребление фруктозы приводило к более выраженным негативным изменениям сердечно-сосудистой системы, частично обусловленными экспрессией циклооксигензы-2 в стенке артерий мышечного типа. Основываясь на результатах, полученных в ходе экспериментов, автор приходит к заключению, что важнейшим механизмом в развитии артериальной гипертензии у молодых крыс, вызванной потреблением фруктозы, является выраженное снижение производства/биодоступности NO в артериях мышечного типа и сосудах микроциркуляторного русла. В итоге поврежденный эндотелий слабо противодействует активирующему влиянию симпатической нервной системы, что приводит к усиленному сокращению ГМК артерий мышечного типа, повышению общего периферического сопротивления и подъему артериального давления.

Теоретическое значение представленной работы определяется тем, что её результаты существенно расширяют и дополняют современные представления о механизмах развития артериальной гипертензии у молодых животных при метаболических нарушениях, вызванных потреблением фруктозы. Практическое значение работы заключается в том, что её результаты следует учитывать при планировании профилактических мероприятий, направленных на борьбу с ожирением и метаболическими нарушениями у детей и подростков.

В результате анализа содержания диссертации и автореферата члены комиссии пришли к выводу, что представленная работа соответствует специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных. После ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии заключили, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, и печатный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.137.01.

По теме диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

**Муравьев Алексей Васильевич** - доктор биологических наук, профессор кафедры медико-биологических основ спорта Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская, д.108/1. Тел. +7(4852) 30-56-61.

**Евлахов Вадим Иванович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12. Тел. 8 (812) 234-68-68.

Предварительное согласие оппонентов получено.

В качестве **ведущего учреждения** предлагается:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации». 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, дом 28. Тел.: (4812) 55-02-75

Предлагается следующий список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1.	Тихомирова Ирина Александровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой медицины.	Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская, д.108/1. Тел. +7(4852) 30-56-61.
2.	Галагудза Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой патологической физиологии Института медицинского образования	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 Тел. +7(812)702-37-49
3.	Кошелев Владимир Борисович, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии и патологии	Факультет фундаментальной медицины МГУ 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, корп.1 Тел. +7(495) 932 88 14
4.	Торшин Владимир Иванович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной	Российский университет дружбы народов 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

	физиологии	Тел. +7 (495) 433-10-22 доп.: 1964
5.	Полунин Иван Николаевич , доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии	ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121 Телефон: +7 (8512) 66-94-80
6.	Гафиятуллина Гузьяль Шамилевна, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой нормальной физиологии	ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, здание 38. Тел. +7 (863) 250-41-73
7.	Николаев Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии	ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47 Тел: (812) 303-50-00