

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 19.06.2025 № 11

О присуждении **Царевой Инне Анатольевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «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 принята к защите 10 апреля 2025 г., протокол № 5/1, 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 – Царева Инна Анатольевна, 30.09.1977 года рождения. В 2000 году окончила ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им А.И. Герцена». Работает преподавателем на кафедре нормальной физиологии в ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Работа 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, заведующий лабораторией физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Официальные оппоненты:

Евлахов Вадим Иванович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»;

Муравьев Алексей Васильевич, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном кандидатом медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой патологической физиологии Халепо Ольгой Владиславовной указал, что диссертационная работа Царевой И.А. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне в которой решена актуальная фундаментально-прикладная задача по исследованию механизмов развития дисфункционального состояния кровеносных сосудов и артериальной гипертензии при индуцированном фруктозной нагрузкой метаболическом синдроме на ранних этапах онтогенеза.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях - 4 работы. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации содержат экспериментальные данные об изменениях в функциональном состоянии артерий и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома у крыс фруктозной нагрузкой на ранних этапах онтогенеза. 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. Царева, И. А. Ранние изменения функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома / И. А. Царева, Г. Т. Иванова, Г. И. Лобов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2022. – Т. 108, № 9. – С. 1134-1147.
2. Лобов, Г. И. Роль оксида азота и эндотелиальной гиперполяризации в релаксации брыжеечных артерий крыс с метаболическим синдромом / Г. И. Лобов, И. А. Царева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т. 178, № 10. – С. 406-411.
3. Царева, И. А. Эндотелиальная дисфункция в брыжеечных артериях крыс при моделировании метаболического синдрома / И. А. Царева // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8, № 2(28).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Куликова А.Н., доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П. Павлова»; Бересневой О.Н., кандидата биологических наук, ст.н.сотр. лаборатории клинической физиологии почек НИИ нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П. Павлова»; Северина А.Е., доктора медицинских наук, профессора кафедры нормальной физиологии Медицинского Института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; Тихомировой И. А., доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Гафиятуллиной Г. Ш, доктора медицинских наук, профессора, заведующего

кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Все отзывы положительные. В отзывах отмечена актуальность и новизна представленного исследования, его теоретическая и практическая значимость. Обращено внимание на значимость и перспективность направления исследований, связанных с изучением механизмов функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла при метаболическом синдроме на ранних этапах онтогенеза. Критические замечания в отзывах отсутствуют.

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, 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, обогащающая имеющиеся данные о негативном влиянии метаболического синдрома, а именно - о влиянии высокофруктозной нагрузки на формирование дисфункционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла у молодых животных. Экспериментально доказано, что избыточное употребление фруктозы молодыми крысами разных линий приводит к развитию признаков метаболического синдрома: гипергликемии, инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии, увеличению массы висцерального жира и выраженной артериальной гипертензии. Показано, что развивающийся у молодых крыс метаболический синдром приводит к усилению констрикции артерий преимущественно за счет ослабления эндотелийзависимых дилататорных механизмов. Основным механизмом, приводящим к снижению

дилататорной функции эндотелия артерий молодых крыс, содержащихся на фруктозной диете, является ослабление продукции/биодоступности оксида азота. Впервые установлено, что индуцированный у молодых крыс метаболический синдром, приводит к нарушению регуляторных механизмов в сосудах микроциркуляторного русла, что проявляется в снижении базального микрокровотока и ослаблении эндотелийзависимого и эндотелийнезависимого механизмов регуляции микрокровотока. Результаты полученных исследований на самках крыс доказывают, что эстрогены оказывают протективный эффект на артерии мышечного типа и сосуды микроциркуляторного русла при развитии метаболического синдрома, артериальная гипертензия у них была выражена в меньшей степени по сравнению с самцами. Показано, что у крыс с генетически детерминированной артериальной гипертензией, потребление фруктозы приводит к более тяжелой артериальной гипертензии по сравнению с контрольными животными.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны и объяснены механизмы, лежащие в основе нарушения функционального состояния кровеносных сосудов при индуцировании метаболического синдрома на ранних этапах онтогенеза у молодых животных. Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов исследования: миография, лазерная доплеровская флоуметрия, изучение реактивности кровеносных сосудов *in vivo*. Раскрыты особенности механизмов вазодилатации и вазоконстрикции сосудов разного калибра при индуцированном метаболическом синдроме у молодых животных. Изучены биохимические и физиологические процессы, лежащие в основе дисфункции сосудов при метаболическом синдроме.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что они раскрывают особенности дисфункционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла на ранних этапах онтогенеза у животных при избыточном потреблении

фруктозы. Определена вариабельность биохимических показателей в период индуцирования метаболического синдрома. Представлены доказательства появления начальных признаков метаболического синдрома на ранних этапах онтогенеза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты исследований получены на сертифицированном и современном оборудовании, использованы современные методики получения и обработки материала. Выбор методологии исследования основан на анализе научной литературы по проблематике диссертации. Исследования проведены на достаточном по объему выборке животных, а сами результаты прошли статистическую обработку на соответствие критериям достоверности. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями в области физиологии сердечно-сосудистой системы.

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, выдвинутые для публичной защиты.

В ходе защиты диссертации было высказано следующее замечание: соискателем не проводились последовательные исследования величины артериального давления на протяжении 16 недель эксперимента, что не позволяет говорить о времени начала развития артериальной гипертензии при содержании животных на фруктозной диете. Соискатель Царева И.А. согласилась с замечанием, касающимся методологии исследования, и пояснила почему данный мониторинг не осуществлялся.

Соискатель полностью ответила на заданные ему в ходе защиты вопросы.

На заседании 19 июня 2025 года диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для развития современных представлений о влиянии метаболического синдрома, индуцированного фруктозной нагрузкой, на функциональное состояние кровеносных сосудов на ранних этапах онтогенеза, принял решение присудить Царевой И.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук и 1 кандидат наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Диссертационного
совета, доктор биологических наук,  Александрова Нина Павловна

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат биологических наук  Иванова Галина Тажимовна

19 июня 2025 г.