

СТЕНОГРАММА

заседания Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (протокол № 5)

г. Екатеринбург

30 марта 2022 г.

Председатель заседания – Юшков Б.Г., зам. председателя Совета
Д 004.027.02, член-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ

Секретарь – Тузанкина И.А., ученый секретарь Совета Д 004.027.02,
д.м.н., профессор, ЗДН РФ

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

«Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленной Комельковой М.В. на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология

Научные консультанты:

- **Черешнев Валерий Александрович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, (г. Екатеринбург)
- **Цейликман Вадим Эдуардович**, доктор биологических наук, профессор (г. Челябинск).

Официальные оппоненты:

- **Давыдова Евгения Валерьевна** – доктор медицинских наук, доцент (г. Челябинск)
- **Оникиенко Сергей Борисович** – доктор медицинских наук (г. Санкт-Петербург)
- **Фролов Борис Александрович** - доктор медицинских наук, профессор (г. Оренбург)

Ведущая организация – ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург).

Екатеринбург – 2022

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее – дис. совета). Информировывает о том, что в настоящее время, 30 марта 2022 г., состоится заседание дис. совета по защите диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Комельковой Марии Владимировны на тему «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)» по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология. Работа выполнена в лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН (далее – ИИФ УрО РАН).

Научные консультанты по докторской диссертации:

- **Черешнев Валерий Александрович,** академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Института иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург);

- **Цейликман Вадим Эдуардович,** доктор биологических наук, профессор, директор Высшей медико-биологической школы ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет)» (г. Челябинск).

Официальные оппоненты:

- **Давыдова Евгения Валерьевна,** доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

- **Оникиенко Сергей Борисович,** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного

учреждения науки «Санкт-Петербургский Научный центр РАН» Минобрнауки России.

- **Фролов Борис Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург).

Сообщает о том, что заседание будет проведено в очном и удаленном интерактивном режимах в соответствии с требованиями, указанными в следующих документах:

- Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук: (приказ Минобрнауки России от 07.06.2021 № 458 «О внесении изменений в Положение...»).

- Информационно-рекомендательное письмо Минобрнауки России № МН-3/8539 от 28.10.2021 «О работе диссертационных советов в удаленном интерактивном режиме».

- Приказ директора ИИФ УрО РАН № 4 от 24.03.2022 «О проведении заседания Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д.004.027.02 на базе ИИФ УрО РАН в очном и удаленном интерактивном режимах».

Предоставляет слово ученому секретарю Тузанкиной И.А.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Информировывает о том, что по указу Губернатора Свердловской области «О внесении изменений в Указ Губернатора Свердловской области от 18.03.2020 № 100-УГ «О введении на территории Свердловской области режима повышенной готовности и принятии дополнительных мер по защите населения от новой коронавирусной

инфекции (2019-nCoV)» от 10 марта 2022 года и по приказу директора Института иммунологии и физиологии УрО РАН Соловьевой О.Э. от 11 марта 2022 года, отменены жесткие меры по соблюдению эпидемиологического режима, однако необходимо соблюдать меры профилактики (соблюдение масочного режима и социального дистанцирования, гигиеническая обработка рук и прочее).

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Уточняет, есть ли вопросы к ученому секретарю. Вопросов нет. Предоставляет слово ученому секретарю Тузанкиной И.А. для оглашения списка присутствующих на заседании.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. На заседании сегодня присутствуют 17 человек из 21 члена диссертационного совета. Кворум имеется. По специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология – 8 докторов наук (3 доктора медицинских наук и 5 докторов биологических наук), остальные 9 членов совета представляют специальность «клиническая иммунология и аллергология».

№	ФИО	Ученая степень, ученое звание, шифр специальности в совете	Формат присутствия на собрании	
			очно	онлайн
1	Черешнев Валерий Александрович	председатель Совета по Д 004.027.02, академик, д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
2	Юшков Борис Германович	зам. председателя Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки	очно	
3	Тузанкина Ирина Александровна	ученый секретарь Совета Д 004.027.02, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки	очно	

4	Бейкин Яков Борисович	д.м.н., профессор, засл. врач РФ, 14.03.09, медицинские науки		онлайн
5	Бельтюков Евгений Кронидович	д.м.н., 14.03.09, медицинские науки	очно	
6	Бершицкий Сергей Юрьевич	д.б.н., 14.03.03, биологические науки	очно	
7	Гусев Евгений Юрьевич	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
8	Данилова Ирина Георгиевна	д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
9	Забокрицкий Николай Александрович	д.м.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
10	Зурочка Александр Владимирович	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
11	Ковальчук Людмила Ахметовна	д.б.н., доцент, 14.03.03, биологические науки	очно	
12	Котомцев Вячеслав Владимирович	д.б.н., профессор, 14.03.03, биологические науки	очно	
13	Проценко Юрий Леонидович	д.б.н., 14.03.03, биологические науки	очно	
14	Сарапульцев Петр Алексеевич	д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки		онлайн
15	Филимонкова Нина Николаевна	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки		онлайн
16	Черешнева Маргарита Владимировна	д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки;		онлайн
17	Чистякова Гузель Нуховна	д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки	очно	
	<i>Итого</i>		13	4

Дистанционно принимают участие 5 человек, из них 4 члена дис. совета: Бейкин Яков Борисович, д.м.н., профессор, засл. врач РФ, 14.03.03, медицинские науки, Сарапульцев Петр Алексеевич, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.03, биологические науки; Филимонкова Нина Николаевна, д.м.н., профессор, 14.03.09, медицинские науки; Черешнева Маргарита Владимировна, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 14.03.09, медицинские науки.

Кроме того, в режиме онлайн участвует официальный оппонент Фролов Борис Александрович, д.м.н., профессор, 14.03.03, медицинские науки.

Остальные 14 членов диссертационного совета присутствуют очно.

Отсутствуют по уважительным причинам 4 человека: Леонтьев Сергей Леопольдович, д.м.н., профессор, 14.03.03, биологические науки; Мальчиков Игорь Александрович, д.м.н., доцент, 14.03.09, медицинские науки; Цывьян Павел Борисович, д.м.н., профессор, 14.03.03, биологические науки; Якушева Марина Юрьевна, д.м.н., 14.03.03, биологические науки.

Оглашает требования к заполнению явочного листа, озвучивания вопросов во время участия в дискуссии и голосовании.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Уточняет, есть ли вопросы к ученому секретарю. Сообщает, что от всех участников, находящихся в интерактивном удаленном формате, получено заявление о причинах их участия в режиме онлайн. Еще раз информирует о том, что кворум имеется. Уточняет, есть ли у кого-либо возражения, чтобы начать заседание дис. совета. Возражений нет, можно приступить к защите диссертационной работы.

Для оглашения документов, поступивших в диссертационный совет по данной защите, предоставляет слово ученому секретарю Тузанкиной Ирине Александровне.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. В аттестационном деле есть все необходимые документы, оформленные в соответствии с требованиями, а именно:

- заявление Комельковой М.В. от «01» декабря 2021 г. в дис. совет о приеме диссертации к публичной защите;
- личный листок по учету кадров, заверенный главным специалистом по кадрам Института иммунологии и физиологии УрО РАН (*листок прил.*);

- копия диплома на имя Уваровой М.В. от 16.06.2005 г., с прил., присуждена квалификация БИОЛОГ по специальности «Биология», выданный Челябинским гос. университетом в 2005 г.;
- копия свидетельства о браке с Комельковым Евгением Владимировичем от 20 августа 2005 года;
- копия аттестата на имя Комельковой М.В. о присуждении ученой степени кандидата биологических наук от 26.03.2015, серия КНД № 010427 (приказ Минобрнауки РФ от 17.07.2015 № 824/нк-2);
- обоснование необходимости утверждения двух научных консультантов: Черешнева В.А. и Цейликмана В.Э.;
- информация о размещении докторской диссертации на сайте ИИФ УрО РАН – 24 ноября 2021 г.,
- информация о размещении автореферата докторской диссертации на сайте ИИФ УрО РАН – 08 декабря 2021 г.;
- объявление о защите и размещении автореферата докторской диссертации на сайте ВАК – 08 декабря 2021 г.;
- информационная справка о Комельковой М.В. (сведения о научных консультантах, выпускающей организации, членах экспертной комиссии дис. совета, ведущей организации, официальных оппонентах);
- диссертация и автореферат на правах рукописи. Проверка оригинальности/уникальности по системе «Антиплагиат» показала – оригинальность автореферата 92,95 %, диссертации – 93,04 %;
- диссертация и 2 экз. автореферата были сданы в библиотеку УрО РАН за два месяца до защиты – 21 декабря 2021 года.
- 4 документа (2 справки и 2 акта) о внедрении результатов диссертационного исследования:
 - - в педагогическую практику:
 - кафедры общей и клинической патологии факультета фундаментальной медицины Челябинского гос. университета с 13.09.21 г. Справка утверждена и.о. проректора по учебной работе, д.п.н., проф. Саламатовым А.А.;

- кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. 1-го Президента России Б.Н. Ельцина» Минобрнауки России. Справка подписана директором по образовательной деятельности С.Т. Князовым, д.т.н., доцентом.

- - в научно-исследовательскую работу:

- двух лабораторий Института иммунологии и физиологии УрО РАН: лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, а также лаборатории иммунопатофизиологии. Акт утвержден директором Института, проф. Соловьёвой О.Э.;

- двух лабораторий высшей медико-биологической школы ФГАОУ ВО «Южно-Уральский гос. университет (НИУ)» Минобрнауки РФ: Лаборатории перспективных исследований молекулярных механизмов стресса и Лаборатории молекулярно-генетических исследований здоровья и развития человека.

- список научных трудов по теме диссертации – 26 публикаций, в том числе 18 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК (6), и высокорейтинговых зарубежных журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных WoS и Scopus (12), получен патент на изобретение, 7 тезисов докладов в сборниках конференций;

- авторефераты диссертации разосланы 17 января 2022 года в 35 организаций, из них 6 обязательных адресов и 29 дополнительных;

- приказ директора ИИФ УрО РАН Соловьёвой О.Э. о проведении заседания по защите диссертации Комельковой М.В. в очном и удаленном интерактивном режимах;

- согласие Комельковой М.В. о проведении заседания дис. совета по защите ее диссертационной работы в очном и дистанционном режиме.

- заявления участников заседания (членов дис. совета: Бейкина Я.Б., Сарапульцева П.А., Филимонковой Н.Н. и Черешневой М.В., а также

официального оппонента Фролова Б.А.) о причинах участия в заседании дис. совета в режиме онлайн.

Документы соответствуют требованиям п.29 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утв. приказом Минобрнауки России (от 10 ноября 2017 г. № 1093, ... ред. от 20.03.2021).

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Оглашает пояснения по поводу официальных оппонентов:

- *утверждение трех докторов медицинских наук официальными оппонентами по диссертации Комельковой М.В. по научной специальности «патологическая физиология», биологические науки (Давыдова Евгения Валерьевна, Оникиенко Сергей Борисович и Фролов Борис Александрович) обосновано тем, что специалистов биологического профиля, работающих по тематике рассматриваемой диссертационной работы, и соответствующих требованиям, предъявляемым к официальным оппонентам, занимающихся подобными проблемами и представивших предварительное согласие, найти не удалось из-за отсутствия таких специалистов. Учитывая, что носители ученых степеней докторов медицинских наук могут оппонировать диссертационные работы по биологической отрасли, их назначение было одобрено;*

- д.м.н. Оникиенко Сергей Борисович, утвержденный официальным оппонентом на заседании дис. совета в декабре 2021 года, в 2022 году сменил место своей работы (причина – сокращение должности). В настоящее время он – ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского Центра Российской академии наук, о чем в аттестационном деле Комельковой М.В. имеется справка.

Зачитывает характеристику.

Комелькова Мария Владимировна в 2005 году окончила Челябинский государственный университет по специальности «биолог». Окончила очную

аспирантуру на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики Челябинской государственной медицинской академии, в 2015 году защитила диссертацию на тему: «Определение уровня иммунного ответа и кислородзависимых процессов во внутренних органах крыс в зависимости от чувствительности к гипоксии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 03.01.04 – биохимия. В период обучения в аспирантуре, в 2012 году, стала победителем конкурса научно-исследовательских работ аспирантов ГБОУ ВПО «Челябинская государственная академия» Минздрава России.

С 2016 года по февраль 2022 года работала старшим научным сотрудником в лаборатории перспективных исследований молекулярных механизмов стресса НОЦ «Биомедицинские технологии» высшей медико-биологической школы Южно-Уральского государственного университета (национальный исследовательский университет)», с февраля 2022 года работает старшим научным сотрудником Научно-образовательного Российско-Китайского Центра системной патологии ФГАОУ ВО «Южно-Уральский гос. университет (НИУ)» Минобрнауки России.

С 2019 г. работает в Институте иммунологии и физиологии УрО РАН старшим научным сотрудником лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии.

Научные интересы Комельковой М.В. связаны с исследованиями в области изучения механизмов развития молекулярных механизмов стресса, поиском биологических маркеров чувствительности и резистентности к хроническому психотравматическому стрессу, а также разработкой персонафицированного подхода в коррекции его отдаленных последствий.

Работы Комельковой М.В. неоднократно обсуждались на различных научных форумах российского и международного уровней. Комелькова М.В. имеет более 60 печатных научных работ, в том числе 26 публикаций по теме диссертации, из них, в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в

международных базах данных Web of Science и Scopus - 18, получен патент на изобретение. Полученные Комельковой М.В. результаты имеют приоритет международного уровня, что отражено в международных научных высокорейтинговых журналах, таких как International Journal of Molecular Sciences (IF – 5.92), Psychoneuroendocrinology (IF – 4.905), Stress (IF – 3.493).

Комелькова М.В. в совершенстве владеет подходами экспериментального моделирования стресса на животных, навыками проведения поведенческих тестов и их интерпретации, различными техниками забора крови и биоматериала у лабораторных животных. Мария Владимировна овладела современными биохимическими и иммунологическими методами исследования. Проявила себя работоспособным и инициативным исследователем, способным решать достаточно сложные научные задачи, является вполне сформировавшимся высококвалифицированным научным сотрудником с разносторонними интересами.

Комелькова М.В. сочетает научную работу с педагогической деятельностью. С 2015 года начала преподавательскую деятельность на кафедре биологической химии (биохимии) Южно-Уральского государственного медицинского университета (2015 г – ассистент кафедры, 2015-2019 гг. – старший преподаватель кафедры, 2020 г. – доцент кафедры). Преподаваемые дисциплины: «Биохимия, медицинская биохимия», «Биологическая химия – биохимия полости рта», «Биополимеры и их структурные компоненты». В настоящее время преподает на кафедре общей и клинической патологии факультета фундаментальной медицины Челябинского государственного университета дисциплины «Медицинская биохимия» и «Патохимия. Биохимия злокачественного роста», а также исполняет обязанности заведующей кафедры.

Активно участвует в бюджетной программе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и

физиологии Уральского отделения Российской академии наук № Гос. регистрации – АААА-А21-121012090090-9.

Мария Владимировна дисциплинирована, добросовестна, пользуется уважением коллег.

Проведенный объем исследований позволил Комельковой М.В. представить диссертационную работу на тему «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)» к защите по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология.

Характеристика дана для представления к защите диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук в Совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Характеристика подписана директором Института иммунологии и физиологии УрО РАН Соловьевой О.Э.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо, Ирина Александровна. Уточняет, есть ли вопросы к ученому секретарю по представленным документам. Вопросов нет. Предоставляет слово Комельковой Марии Владимировне для доклада основных положений диссертации. Отведённое время – до 20 минут.

Комелькова М.В. Докладывает основные положения диссертационной работы (*доклад на DVD-R*).

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Уточняет, есть ли желающие задать вопросы. Пожалуйста, Данилова Ирина Георгиевна.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Уважаемая Мария Владимировна, с какой целью Вы изучали активность цитохрома P450 и b5, если известно, что они несут разные нагрузки? Зачем Вы изучали b5?

Комелькова М.В. Уважаемая Ирина Георгиевна! Мы исследовали цитохромы P450 и b5 для того, чтобы посмотреть полностью активность митохондриальной системы.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Функция b5 не относится к Вашей теме. И второй вопрос, Вы говорите, что происходит атрофия надпочечников, а потом начинают развиваться регенераторные процессы? Какие показатели регенерации надпочечников Вы изучали?

Комелькова М.В. Мы изучали такие показатели, как средний диаметр кариона, а также функциональную активность кортикоцитов. Было выявлено, что у животных резистентного фенотипа эти показатели не отличаются от контрольных значений.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Но это не показатели регенерации, это показатели функциональной активности, я согласна. А регенераторный процесс – это другое.

Комелькова М.В. На препаратах надпочечников обнаружено, что капсула и промежуточная зона участвуют в регенерации, их клетки мигрируют в пучковую зону и происходит восстановление надпочечников.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предоставляет слово д.б.н. Бершицкому Сергею Юрьевичу.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Уважаемая Мария Владимировна, у меня вопрос по поводу адекватности экспериментальной модели, которую Вы использовали. Во введении перечислен целый ряд критериев, соответствующих ПТСР у человека (угроза смерти, домашнее и сексуальное насилие, кошмары, навязчивые мысли и пр.). И в отношении выбранной модели сказано, что она полностью соответствует всем критериям?

Комелькова М.В. Модель соответствует шести критериям.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Я читаю буквально по автореферату: «...настоящая модель соответствует всем критериям, ранее определенных Yehuda», дана ссылка на автора.

Комелькова М.В. Модель соответствует большинству основных критериев. Это критерии А, С, D, Е, F, Н. И не соответствует двум критериям, это критерии В (стойкие воспоминания и кошмары) и G (функциональные нарушения – профессиональные или социальные), которые мы не можем оценить у животных.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Вы говорите, что воздействие «запахом кошки» осуществлялось в течение 10 дней. А не развивается ли адаптация за это время?

Комелькова М.В. Мной был изучен ряд статей, где была исследована активность мозга к запаху хищника, и для того, чтобы не было привыкания, меняли «запах кошки». То есть каждые два дня мы меняли «запах кошки».

Бершицкий С.Ю., д.б.н. То есть это были разные кошки? Это влияет?

Комелькова М.В. Да, влияет.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. И еще у меня одно небольшое уточнение. В таблице 7 и 9 перечислены показатели метаболизма кортикостерона в надпочечниках, и ряд показателей выражен в размерности концентрации (нг/мл), а некоторые, например, кортикостерон, дезоксикортикостерон – в нг. Поясните, пожалуйста, «нг» в чем?

Комелькова М.В. В пересчете на орган, на грамм веса.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Хорошо, спасибо. У меня нет вопросов.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Уточняет, есть ли у членов дис. совета еще вопросы. У работающих в онлайн режиме вопросы есть? Пожалуйста, Филимонкова Нина Николаевна.

Филимонкова Н.Н., д.м.н., профессор. Уважаемая Мария Владимировна, я понимаю, что Ваша работа экспериментального характера, но можете ли Вы дать практические рекомендации для человека,

находящегося в состоянии хронического стресса: либо это работа с психологом, либо это лекарственные препараты определенного рода. Что Вы можете посоветовать?

Комелькова М.В. Уважаемая Нина Николаевна, действительно, работа носит фундаментальный и экспериментальный характер, но в перспективе эти данные можно использовать для того, чтобы определить маркеры для понимания развития дистрессорных состояний у людей, и, зная эти маркеры, можно использовать различные ингибиторы, например, рецепторов, либо, наоборот, активаторы, например, к интерлейкину-6, либо к рецепторам гормонов, которые участвуют в механизмах развития стресса.

Филимонкова Н.Н., д.м.н., профессор. Спасибо.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Пожалуйста, Ковальчук Людмила Ахметовна.

Ковальчук Л.А., д.б.н., доцент. Уважаемая Мария Владимировна, я посмотрела Вашу диссертацию, в схеме эксперимента Вы использовали мочу кошек в качестве стрессорного фактора. Какой из компонентов мочи кошек вызывает стресс? Почему не использовали искусственные аналоги стрессора?

Комелькова М.В. Уважаемая Людмила Ахметовна, вещества, которые вызывают стресс у животных-жертв – это кайромоны. У кошки в моче выделяют два основных кайромона – это биогенный амин 2-фенилэтиламин и аминокислота фелинин. Мы не использовали синтетические аналоги, несмотря на то, что они существуют. Из них наиболее популярным является феромон лисицы – ТМТ (2,3,5-триметил-3-тиазолин). Но анализ показал, что это вещество не активирует отделы мозга, отвечающие за развитие реакции на «запах хищника». Также существует синтетический аналог феромона кошки, но его не используют в научной среде.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Пожалуйста, Ирина Георгиевна.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Какие-то стандарты мочи были проведены? Если какое-то вещество вызывает реакцию, они могут различаться у разных кошек. Возможно, нужно было сделать хроматографический анализ мочи?

Комелькова М.В. Мы использовали каждый раз определенное количество кошачьей мочи, помещая чашку Петри в клетку.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. У кошки может быть различное содержание мочи и поэтому различное содержание феромонов, и поэтому Вы получали разные реакции. Почему Вы не пришли к стандартизации?

Комелькова М.В. Дело в том, что для крыс запах кошачьей мочи – это стрессогенный фактор.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Если какое-то вещество в моче выступает как стрессогенный фактор, не вся же моча, а конкретные две аминокислоты. Они могут у различных кошек различаться. Тогда надо было брать мочу одной кошки.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. Тогда возникает адаптация.

Данилова И.Г., д.б.н., доцент. Тогда необходимо было методом хроматографии определить количественное содержание этих веществ в моче.

Комелькова М.В. Кайромоны содержатся в моче. В природе животные не стандартизируют мочу хищников, но их запах действует на жертву. Избыточного количества «запаха хищника» в лабораторных условиях достаточно для того, чтобы животные испытали стресс.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо. Пожалуйста, Чистякова Гузель Нуховна.

Чистякова Г.Н., д.м.н., профессор. В пятом выводе сказано, что сниженный уровень кортикостерона у резистентных и чувствительных крыс носит разный механизм?

Комелькова М.В. Да, это связано с метаболизмом кортикостерона. У животных чувствительного фенотипа преобладает 11β -

гидроксистероиддегидрогеназа 2 – зависимый тип метаболизма, а также для них характерна атрофия надпочечников и низкая способность их к регенерации. А у резистентных животных основным типом метаболизма является изоформа цитохрома P450 CYP3A, а также дополнительная активация 11 β -гидроксистероиддегидрогеназа 1, которая конвертирует 11-дегидрокортикостерон в кортикостерон, увеличивая его концентрацию и приближая к нормальным значениям. Более того, у них активнее проходит регенерация коры надпочечников.

Чистякова Г.Н., д.м.н., профессор. Спасибо.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ,
председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 002.027.02.
 Пожалуйста, Проценко Юрий Леонидович.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Уважаемая Мария Владимировна, Вы исследовали стрессовые реакции. А, как известно, один из основоположников теории стресса, Г. Селье заложил триаду. Первые два пункта я увидел в работе, а что Вы можете сказать про геморрагические поражения желудочно-кишечного тракта? Изучались ли такие реакции у Ваших животных?

Комелькова М.В. Уважаемый Юрий Леонидович, такие исследования проводились, но они не вошли в диссертационное исследование.

Проценко Ю.Л., д.б.н. То есть реакция была полноценной?

Комелькова М.В. Да.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Хорошо, спасибо.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Вы показали IL-4 и IL-6 в исследованиях. У IL-6 концентрация поднялась, мне это понятно. А падение IL-4? Каков механизм?

Комелькова М.В. Подъем IL-6 является реакцией на стрессор. Падение IL-4, уточните, пожалуйста, у какого фенотипа?

Проценко Ю.Л., д.б.н. IL-4 упал у обоих фенотипов.

Комелькова М.В. ПЛ-4 упал в большей степени у чувствительного фенотипа. В процессе развития стресс-реакции, при адаптации организма, ПЛ-4 способствует ее завершению.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Я понял. Спасибо.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо. Пожалуйста, Вячеслав Владимирович Котомцев.

Котомцев В.В., д.б.н., профессор. Мария Владимировна, в популяции обычно не бывает крайних вариантов. Существуют промежуточные фенотипы. Какой критерий Вы использовали для разделения животных на чувствительных и резистентных?

Комелькова М.В. Мы делили животных различными способами. Если деление животных производили, например, по типу стратегии, в момент предъявления стрессора, то одни животные проявляли больше активно-оборонительных реакций, другие меньше. Обобщая результаты наблюдений, животные подразделялись на группы.

Котомцев В.В., д.б.н., профессор. То есть критерием были поведенческие изменения?

Комелькова М.В. Поведенческие изменения. Также делили по индексу тревожности, который высчитывали, исходя из показателей приподнятого крестообразного лабиринта. И, в зависимости от его величины, подразделяли на чувствительных и резистентных.

Котомцев В.В., д.б.н., профессор. Но по биологическим законам напрашивается третья промежуточная группа, которая была бы между этими двумя.

Комелькова М.В. Они распределены в крайние.

Котомцев В.В., д.б.н., профессор. Спасибо.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Пожалуйста, Соловьева Ольга Эдуардовна.

Соловьева О.Э., д.ф.-м.н., профессор, директор Института иммунологии и физиологии УрО РАН. В продолжение вопроса Вячеслава Владимировича. Я думаю, что изначально было все-таки 3 варианта, которые Вы потом распределили на 2 группы?

Комелькова М.В. Мы делили различными способами, но критерием, который позволил разделить животных на два фенотипа – чувствительный и резистентный, был индекс тревожности, т.е. верификацию каждой экспериментальной серии мы проводили с помощью индекса тревожности.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Есть ли связь с типом стресса? Ваши данные – это специфическая реакция на психотравмирующее воздействие или это общая реакция на стресс?

Есть еще желающие задать вопросы? Нет больше вопросов, тогда я воспользуюсь своим правом и тоже задам вопросы.

Есть ли какая-то связь с типом психотравматического события? То, что Вы нашли – это специфика психоэмоционального стресса или это характеристика стресса вообще?

Комелькова М.В. В ответ на стрессовое событие основой являются общие реакции, но психоэмоциональное воздействие вносит свои корректировки.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Ясно. Второй вопрос: предпринимались ли Вами попытки количественно разделить животных на 2 стратегии? Вычислить какую-то формулу или вывести какой-то интегральный показатель?

Комелькова М.В. Это не входило в задачи настоящего исследования, но в перспективе мы планируем это сделать.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. И третий вопрос: в таблице 6 приведены биохимические показатели различных

отделов мозга. Нигде не звучит, какие отделы мозга наиболее важные при активации той или иной стратегии. Эти показатели отличаются от контроля, но не отличаются друг от друга, следовательно, нет различий в реакциях различных отделов мозга, и они не влияют на тип стратегии.

Комелькова М.В. В реакции на стрессовое событие у разных фенотипов принимают участие одни и те же отделы мозга. Однако различия в реакциях заключаются в проекциях. Например, в одних отделах мозга у одного фенотипа ключевыми являются одни нейромедиаторы, они могут быть повышены или понижены, а у других – другие. И от этого зависит реакция на стрессовое событие и адаптацию.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо. И последний вопрос. Не иллюстрируют ли Ваши данные, что при стрессе на войне количество инфекционных заболеваний снижается? Нельзя ли здесь дать объяснение, что этот механизм объясняет этот хорошо известный феномен?

Комелькова М.В. Возможно.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Не пробовали?

Комелькова М.В. Нет.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Хорошо. Спасибо. Есть еще желающие задать вопрос? Пожалуйста, Юрий Леонидович.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Скажите, пожалуйста, а почему в эксперименте были использованы крысы, а не мыши? Дело в том, что крысы в природе с кошками почти не встречаются, а мыши встречаются.

Комелькова М.В. Нами была использована модель посттравматического стрессового расстройства конкретно для крыс,

основателем модели была Н.Cohen, она изучала именно на крысах, нами модель была модифицирована до хронической.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Юрий Леонидович, вообще-то Питер от крыс спасли сибирские кошки. За что им стоит целая аллея памятников в Тюмени.

Проценко Ю.Л., д.б.н. Спасибо.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Если вопросов больше нет, то настало время объявить небольшой технический перерыв.

Технический перерыв члены дис. совета попросили не делать.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Продолжает заседание диссертационного совета. Предоставляет слово научным консультантам диссертанта, академику РАН, д.м.н., профессору Черешневу Валерию Александровичу и д.б.н., профессору Цейликману Вадиму Эдуардовичу. Пожалуйста, Валерий Александрович, Вам слово.

Черешнев В.А., академик РАН, д.м.н., профессор, первый научный консультант. Мы в третий раз заслушиваем Марию Владимировну, было две апробации, на которых были сделаны замечания, многие замечания и вопросы были схожи, и сейчас на защите понятно, как качественно она дополнила работу, внесла правки. Вы уже многое про нее слышали, она – человек целеустремленный, человек, любящий эксперимент, занимающийся с удовольствием наукой. Мария Владимировна в 2005 году окончила Челябинский государственный университет. В 2015 году защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Определение уровня иммунного ответа и кислородзависимых процессов во внутренних органах крыс в зависимости от чувствительности к гипоксии».

С 2005 по 2010 год она сделала перерыв, научной работой временно не занималась, так как родила в этот период двух сыновей. Так что и эту программу она выполнила.

Кроме работы у нас в Институте, Мария Владимировна работает в должности старшего научного сотрудника в Южно-Уральском исследовательском университете, а также исполняет обязанности заведующего кафедрой «Общей и клинической патологии» факультета фундаментальной медицины в Челябинском государственном университете.

В целом, Мария Владимировна владеет материалом, тема очень широкая, и какого вопроса не коснись, он рождает еще больше вопросов. Я думаю, она вполне справляется с поставленными задачами. (*отзыв прил.*).

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Благодарит Черешнева В.А. Второй научный консультант Цейликман В.Э. на заседании не присутствует, поэтому слово для оглашения его отзыва предоставляет ученому секретарю Тузанкиной И.А.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Оглашает отзыв Цейликмана Вадима Эдуардовича, профессора, доктора биологических наук. Кроме фактов биографического характера, в отзыве есть информация о том, что Мария Владимировна в совершенстве владеет подходами к экспериментальному моделированию стресса на животных, навыками проведения поведенческих тестов и их интерпретации, участвовала в разработке экспериментальной модели ПТСР, проявила себя как эффективный высококвалифицированный исследователь, умеющий самостоятельно формулировать научные цели и задачи, планировать исследования, находить методические подходы для их решения. Мария Владимировна обладает широким научным кругозором и способна глубоко и критически анализировать полученные результаты исследований и данные литературы.

Отмечает, что Мария Владимировна обладает такими качествами, как добросовестность, доброжелательность и отзывчивость. Поэтому пользуется заслуженным уважением как среди коллег, так и среди студентов (*отзыв прил.*).

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предлагает заслушать отзывы выпускающей и ведущей организаций, а также отзывы на автореферат. Предоставляет слово Тузанкиной И.А.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Информировывает о том, что выпускающей организацией является Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (*заключение прил.*). Оглашает заключение, в котором указано, что Комелькова Мария Владимировна – высококвалифицированный научный работник. Диссертационная работа Комельковой М.В. является самостоятельно выполненным законченным научным исследованием, квалифицируемым как решение научной проблемы, заключающейся в исследовании механизмов устойчивости и восприимчивости к хроническому психотравматическому воздействию в отдаленный период после его завершения. Работа по своей научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований и качеству анализа полученных результатов имеет существенное значение для специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология, биологические науки, и соответствует разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.16 № 335, 02.08.2016 № 748, ... ред. от 20.03.2021).

Заключение принято на заседании проблемной комиссии по патологической физиологии, клинической иммунологии и аллергологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Подписано председателем заседания проблемной комиссии, зам. председателя, д.м.н., профессором, ЗДН РФ Тузанкиной И.А., утверждено директором Института, доктором

физико-математических наук, профессором Соловьевой О.Э. (*прот. заседания проблемной комиссии № 5 от 23.09.2021 г.*).

Отзыв ведущей организации получен из Института экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург), утвержден директором института, д.б.н., профессором РАН А.В. Дмитриевым. Зачитывает положительный отзыв (*отзыв прил.*).

В отзыве есть замечание: *стиль изложения диссертационной работы Комельковой М.В. вызывает возражения, использование понятийного аппарата зачастую спорно.*

В заключении отзыва указано, что диссертационная работа Комельковой Марии Владимировны «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 – согласно новой Номенклатуре научных специальностей), является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы, направленной на выявление механизмов чувствительности и резистентности лабораторных крыс к действию хронического психотравматического стресса.

Работа по своей научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований и качеству анализа полученных результатов имеет существенное значение для биологии и медицины по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология и открывает дальнейшие перспективы анализа механизмов устойчивости и восприимчивости к различным видам стресса.

Работа отвечает критериям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г.

№ 748, ... ред. от 20.03.2021) может быть представлена к защите по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (шифр научной специальности в соответствии с новой Номенклатурой научных специальностей – 3.3.3).

Отзыв заслушан и утвержден на научном заседании отдела общей патологии и патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», протокол № 320 от «28» февраля 2022 г. Подписан главным научным сотрудником Отдела общей патологии и патологической физиологии Института, академиком РАН, д.м.н., профессором Е.А. Корневой.

Тузанкина И.А., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Получено пять положительных отзывов на автореферат диссертации Комельковой М.В., замечаний и вопросов в отзывах нет (*отзывы прил.*).

Отзывы поступили от **Кубышкина Анатолия Владимировича**, д.м.н., профессора, проректора по научной деятельности, заведующего кафедрой общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (г. Симферополь), он отмечает новизну, актуальность диссертации. По его мнению, диссертационная работа содержит решение научной проблемы, имеющей важное экспериментальное и теоретическое значение для социально-значимых заболеваний, к которым относится хронический стресс. Второй отзыв был представлен **Салмаси Жеаном Мустафаевичем**, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва). По его мнению, в работе Комельковой получены новые знания о взаимосвязи

нейдокринного статуса животных, скорости микросомального окисления ферментов печени, используемого копинг-стиля в момент предъявления стимула и устойчивостью к действию хронического психотравмирующего события. Есть отзыв **Сашенкова Сергея Львовича**, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Челябинск). Сергей Львович считает, что в работе решена научная проблема, имеющая существенное значение для развития современных представлений о патогенетических механизмах формирования, отсроченных дистрессорных состояний у животных с различной чувствительностью к психотравматическому стрессу. Автор достойна присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности «патофизиология». Четвертый отзыв был представлен **Фаршатовой Екатериной Рафаэловной**, д.м.н., доцентом, профессором кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Уфа). Она считает, что автором диссертации получен ряд новых результатов, обладающих научной и практической значимостью: изучены и проанализированы механизмы развития дисфункции гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы и их взаимосвязи с ключевыми нейроэтологическими, нейрохимическими и метаболическими нарушениями. Последний отзыв был прислан **Черницким Антоном Евгеньевичем**, д.б.н., старшим научным сотрудником сектора болезней органов воспроизводства крупного рогатого скота отдела экспериментальной терапии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» (г. Воронеж). По его мнению, работа актуальна, в своем исследовании Комелькова показывает, что чувствительный к психотравмирующему воздействию фенотип характеризуется использованием преимущественно пассивно-оборонительной поведенческой стратегии и низкой активностью изоформы

СУР3А цитохрома Р450, а резистентный фенотип – использованием активно-оборонительной копинг-стратегии и высокой активностью изоформы СУР3А.

Во всех отзывах на автореферат указано, что диссертация Комельковой М.В. представляет собой законченную научно-квалификационную исследовательскую работу, которая содержит решение конкретной научной проблемы, имеющей существенное значение для развития современных представлений о патогенетических механизмах развития адаптивного и дезадаптивного ответа у животных с различной чувствительностью к хроническому психотравматическому воздействию. По своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости работа соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 25.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 № 748... ред. от 20.03.2021), а диссертант достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Юшков Б.Г. член-корр. РАН, д.м.н., профессор ЗДН, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо, Ирина Александровна. Теперь можно перейти к дискуссии. Предоставляет слово официальному оппоненту Давыдовой Евгении Валерьевне, д.м.н., доценту, профессору кафедры патологической физиологии Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Давыдова Е.В., д.м.н., доцент, 1-й официальный оппонент. Уважаемый председатель, уважаемые члены дис. совета, уважаемый соискатель. Я с удовольствием выступаю сегодня в диссертационном совете, поскольку моя научная деятельность связана с этим институтом. Работа над моей кандидатской диссертацией, работа и защита докторской диссертации, все проходило в моей второй Alma mater. Оглашает положительный отзыв, в котором отмечает, что материал изложен с использованием адекватной

терминологии, а ее вариативность не меняет понятия и сути, не противоречит классическим представлениям о стрессе. Также отмечает о наличии у диссертанта статей с высокими наукометрическими показателями. Принципиальных замечаний нет. Работа вызвала живой интерес, поэтому у меня есть три вопроса, которые я хотела бы задать (*отзыв прил.*).

Вопрос 1. Правомочно ли применение клинической терминологии, в частности, термина ПТСР к лабораторным животным, в связи с тем, что в данной работе изучены преимущественно рефлекторные поведенческие реакции на стрессовый раздражитель, а критерии В, С, D по классификации DSM-5 включают позиции, которые практически невозможно оценить у крыс?

Комелькова М.В. Уважаемая Евгения Валерьевна! Использование клинического термина в отношении лабораторных животных неправомерно. В настоящем исследовании говорится о ПТСР-подобном состоянии у лабораторных животных, т.е. под посттравматическим стрессовым расстройством у лабораторных животных понимается развитие отсроченных проявлений дистрессорных состояний в ответ на хроническое психотравматическое воздействие. Согласно классификации DSM-5 большинство критериев, применяемых для постановки клинического диагноза ПТСР, могут быть применимы и к животным, подверженным хроническому психотравматическому воздействию. Так, из восьми критериев данная модель воспроизводит шесть: А, С, D, E, F, H. Действительно, критерий В невозможно оценить у крыс, тогда как критерий С оценить можно, например, в момент повторного предъявления стимула. Критерий D (отрицательные изменения в познании) также можно оценить у животных с помощью различных тестов (например, открытое поле, сахарозный тест). Более того, модель, используемая в настоящей работе, воссоздает также основные нейроэндокринные и нейрохимические изменения, наблюдаемые у больных ПТСР в клинике.

Давыдова Е.В., д.м.н., доцент, 1-й официальный оппонент.

Вопрос 2. Современные публикации приводят часто разрозненные, а нередко и противоречивые результаты исследования нейромедиаторных систем мозга. На Ваш взгляд, суммируя приведенные в литературных источниках данные и Ваши наработки, существует ли преобладающая тенденция вовлечения тех или иных отделов головного мозга в зависимости от фенотипа реакции на стрессовое воздействие?

Комелькова М.В. Уважаемая Евгения Валерьевна! Действительно, при изучении литературных источников встречаются разрозненные и противоречивые данные. Прежде всего это может быть связано с использованием различных режимов стресса, временных точек, а также при анализе результатов исследования цельной выборки экспериментальных животных (без деления по устойчивости к стрессу). В реакции на стрессовое событие у обоих фенотипов вовлечены одни и те же отделы мозга, однако различия в паттернах поведения у животных различных фенотипов заключаются в интенсивности нейротрансмиссии моноаминов в те или иные отделы мозга, преобладании тех или иных видов рецепторов. Вследствие чего меняется активность структур мозга и взаимосвязь между ними.

Давыдова Е.В., д.м.н., доцент, 1-й официальный оппонент.

Вопрос 3. Как Вы считаете, выбор адаптационной стратегии организма генетически детерминирован, например, базовым уровнем вегетативного обеспечения, определенным полиморфизмом генов, отвечающих за метаболические паттерны мозга, печени у конкретного индивидуума? Если нет, то какие факторы могут влиять на этот выбор?

Комелькова М.В. Каждый организм преимущественно использует ту или иную стратегию. Естественно, выбор доминирующей адаптационной стратегии генетически детерминирован, но в некоторых случаях адаптационная стратегия может переключаться. Существует такое понятие как фенотипическая пластичность, и, действительно, в некоторых случаях у млекопитающих возможна смена фенотипа, причем, наиболее вероятен

переход от резистентного фенотипа к чувствительному. Сила, частота, множественность факторов окружающей среды через эпигенетические механизмы могут повышать уязвимость к развитию психопатологий. Смена чувствительного фенотипа на резистентный может произойти в случае, если в раннем возрасте отсутствовали психотравматические события, приводящие к стойким изменениям в пластичности нейронов, либо при проведении адаптивных тренировок, например, гипоксических.

Давыдова Е.В., д.м.н., доцент, 1-й официальный оппонент, Благодарит Марию Владимировну за ответы. Оглашает заключение: диссертационная работа Комельковой Марии Владимировны на тему «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой на основании выполненных диссертантом исследований сформулированы и обоснованы научные положения и выводы, совокупность которых можно определить как решение важной для специальности патологическая физиология, актуальной научной проблемы – изучение, анализ развития и возможность прогнозирования отсроченных дистрессовых состояний в зависимости от фенотипа.

По актуальности, научной новизне, достоверности и практической значимости результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно раздела II «Положения о порядке присуждении ученых степеней» (с послед. изм. и ред.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология.

Комелькова М.В. Благодарит д.м.н., доцента Давыдову Е.В. за подробный отзыв.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предоставляет слово второму официальному оппоненту – Оникиенко Сергею Борисовичу, д.м.н.

Оникиенко С.Б., д.м.н., 2-й официальный оппонент. Приветствует членов дис. совета и диссертанта. Оглашает положительный отзыв (*прил.*).

Делает замечания о том, что текст диссертации изобилует сокращениями, которые делают восприятие материала несколько неудобным, впрочем, все сокращения расшифрованы в специальных списках сокращений. Диссертация содержит незначительные опечатки и стилистические неточности.

При анализе диссертационной работы возникло несколько вопросов:

Вопрос 1. Что определяет смену защитных стратегий при хронических стрессорных воздействиях? Фенотипические различия (гиперметаболический, резистентный и гипометаболический, чувствительный) или истощение механизмов адаптации при повышении интенсивности и продолжительности действия стрессора?

Комелькова М.В. Уважаемый Сергей Борисович! Реакции адаптации в ответ на стрессовое воздействие генетически детерминированы и различаются фенотипически. Повышение интенсивности и продолжительности экстремальных воздействий истощает резервы организма и повышает число животных с чувствительным фенотипом. Активация защитных реакций клеточного стресса в ряде случаев способствует развитию резистентного фенотипа при экстремальных воздействиях, препятствует развитию патологических состояний.

Оникиенко С.Б., д.м.н., 2-й официальный оппонент. *2 вопрос.* Каким образом патогенетическая схема, разработанная автором, позволит осуществить персонифицированный подход к профилактике и лечению при хронических стрессовых воздействиях?

Комелькова М.В. Уважаемый Сергей Борисович! Основные результаты диссертационного исследования, отраженные в патогенетической схеме, демонстрируют особенности метаболического ответа животных чувствительного и резистентного фенотипов в ответ на хроническое психотравматическое воздействие. Эти особенности могут быть использованы для разработки маркеров развития дистрессорных состояний и персонифицированного подхода к их профилактике и лечению. Наличие признаков гиперреактивности и гиперметаболизма может быть основой для применения блокаторов цитокинов, нейромедиаторов и ингибиторов их рецепторов, при выявлении синдромов гипометаболизма и гипореактивности можно назначить заместительную терапию с использованием нейромедиаторов, их предшественников, а также активаторов их рецепторов.

Оникиенко С.Б., д.м.н., 2-й официальный оппонент. *3 вопрос.* Являются ли полученные автором результаты патофизиологической основой применения защитных белков клеточного стресса БТШ-70 и их индукторов для лечения посттравматического стрессового расстройства?

Комелькова М.В. Уважаемый Сергей Борисович! Известно, что белки клеточного стресса – белки теплового шока-70 и их индукторы являются перспективными средствами перекрестной защиты при различных экстремальных воздействиях. В настоящем исследовании у крыс, резистентных к хроническому психотравматическому воздействию, выявлено значительное повышение уровня защитных белков клеточного стресса (БТШ70) в тканях в сравнении с группой контроля, а в группе животных чувствительного фенотипа, наоборот, – их существенное снижение. Резистентные животные характеризуются низким уровнем тревожности и быстрее восстанавливаются после хронического психотравматического воздействия. Белки теплового шока-70 и их индукторы теоретически могут быть использованы для лечения посттравматического стрессового расстройства у животных с

чувствительным фенотипом, однако для этого требуется проведение дополнительных исследований.

Оникиенко С.Б., д.м.н., 2-й официальный оппонент. Замечания и вопросы не влияют на позитивную оценку диссертационной работы. Оглашает заключение: диссертация Комельковой М.В., представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержатся принципиально новые результаты об особенностях развития отсроченных дистрессорных состояний у животных различных фенотипов в ответ на хронический психотравматический стресс. На основании полученных данных автор разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы в области патологической физиологии.

Работа по своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований полностью отвечает требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с послед. изменениями и ред.), и может быть рекомендована для защиты в диссертационном совете по специальности 14.03.03 (3.3.3. – согласно новой Номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология, а автор работы заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук.

Комелькова М.В. Благодарит Сергея Борисовича за отзыв.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предоставляет слово третьему официальному оппоненту – Фролову Борису Александровичу, д.м.н., профессору, который участвует в режиме онлайн.

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, 3-й официальный оппонент. Уважаемый председатель, уважаемые члены совета, прежде всего я выражаю свою признательность совету, его председателю, академику Черешневу В.А.

за предоставленную возможность выступить на заседании Вашего замечательного научного сообщества. Зачитывает положительный отзыв (*прил.*). Замечаний нет, но есть вопросы:

1 вопрос. Каковы представления автора о роли центральных стресс-лимитирующих механизмов и их возможном вкладе в механизмы нейротрансмиссии при формировании адаптации к хроническому стрессу?

2 вопрос. При справедливом замечании об обратной зависимости эффектов провоспалительных цитокинов от уровня кортикостерона, чем объясняется более значимое снижение ИЛ-6 при более низких значениях содержания гормона у резистентного фенотипа животных?

3 вопрос. Каким представляется механизм супрессии активности СYP3A с участием ИЛ-6 у чувствительного фенотипа крыс?

Комелькова М.В. Уважаемый Борис Александрович. *Отвечу на первый вопрос.* Одним из важных звеньев патогенеза тревожных состояний является дисбаланс стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, который возникает в условиях дезадаптации при стрессе. Механизмом обратной отрицательной регуляции центральных стресс-реализующих систем являются стресс-лимитирующие системы ЦНС (в первую очередь, это ГАМКергическая система и опиоидная). При адекватном включении стресс-лимитирующих систем происходит не только ограничение стресс-реакции, но усиление нейрональной пластичности, которая заключается в изменении обмена нейромедиаторов, экспрессии и чувствительности рецепторов, образованию синаптических контактов, регенерации отростков и другими адаптивными перестройками. Тревожные состояния характеризуются избыточной стресс-реакцией и угнетением стресс-лимитирующих систем (например, гиперактивация глутаматергической нейротрансмиссии приводит к реципрокному угнетению ГАМКергической системы). При этом срыв нейрональной пластичности приводит к нейродегенерации, проявляющейся дисбалансом в работе нейромедиаторных систем (прежде всего серотонина и

норадреналина), нейровоспалением, метаболическими и пластическими изменениями клеток.

Результаты диссертационной работы демонстрируют, что у животных чувствительного фенотипа наблюдается дезадаптация стресс-лимитирующих механизмов.

Фролов Б.А., д.м.н., профессор 3-й официальный оппонент. Спасибо. Я хотел отметить, что в Вашей схеме место серотонину не нашлось. Хотя мне кажется, что это важно, и Ваша схема могла бы быть дополнена.

Комелькова М.В. Эти данные представлены в схеме под цифрами и в расшифровке к схеме.

Фролов Б.А. д.м.н., профессор, 3-й официальный оппонент. Ваш ответ на второй вопрос.

Комелькова М.В. Отвечаю на *второй вопрос*. У животных резистентного фенотипа уровень кортикостерона (до стресса) снижен относительно чувствительного фенотипа. Однако для самого фенотипа он является нормой. Через 14 дней уровень кортикостерона у резистентных животных восстанавливается до нормальных значений. В связи с этим, нельзя говорить об отсутствии обратной зависимости эффектов провоспалительных цитокинов от уровня кортикостерона. Более того, снижению IL-6 способствует выделение противовоспалительного цитокина IL-4, который приводит систему к «равновесию».

Фролов Б.А. д.м.н., профессор, 3-й официальный оппонент. Вы рассматриваете IL-6 как провоспалительный фактор, между тем – это мощный регулятор.

Комелькова М.В. Да, цитохрома P450.

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, 3-й официальный оппонент. Да, и увеличение его концентрации в крови могло бы отражать несостоятельность этой регуляции у животных чувствительного фенотипа. Хорошо, третий вопрос.

Комелькова М.В. Ответ на *третий вопрос*. В момент действия стрессора происходит выброс кортикостерона в кровь, который у чувствительного фенотипа, в силу его исходно высокого базального уровня и высокой реактивности ГГАС, является чрезмерным. В ответ на чрезмерную секрецию глюкокортикоидов происходит резкое повышение секреции IL-6 и его рецепторов на клетках печени, и одновременно активируется процесс их биотрансформации с помощью изоформы CYP3A цитохрома P450, в связи с чем уровень кортикостерона снижается. Высокий уровень IL-6 оказывает ингибирующее действие на ферментативную активность основных изоформ цитохрома P450, что позволяет сдерживать резкое падение гормона.

Однако со временем наступает угнетение стероидогенеза в надпочечниках, которое приводит к снижению уровня кортикостерона, а это, в свою очередь, – к усилению секреции провоспалительных цитокинов, в том числе и IL-6. Но на 14 сутки выявлена дополнительная активация изоформы CYP3A. Причинами активации изоформ P450 может быть, к примеру, снижение чувствительности рецепторов к IL-6 вследствие постоянно высокой концентрации цитокина.

Провоспалительные цитокины хотя и важные, но все-таки не исключительные ингибиторы активности этих микросомальных ферментов. Серотонинэргическая система способна ингибировать CYP3A. Между тем, у крыс с чувствительным фенотипом было отмечено снижение содержания серотонина в различных регионах мозга. Возможно, что повышенный уровень 6 β -гидрокортикостерона в печени у стрессированных крыс с низким уровнем микросомального окисления связан с ранее отмеченным снижением содержания уровня церебрального серотонина.

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, 3-й официальный оппонент. Спасибо. Указанные вопросы не влияют на позитивную оценку диссертационной работы Комельковой Марии Владимировны. Зачитывает заключение: диссертационная работа Комельковой Марии Владимировны «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у

животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3 согласно Новой номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология, представляет собой законченную самостоятельно выполненную квалификационную научно-исследовательскую работу, содержащую решение конкретной научной проблемы, заключающейся в теоретико-экспериментальном обосновании развития отсроченных дистрессорных состояний в ответ на хроническое психотравматическое воздействие у животных в зависимости от фенотипической принадлежности.

Работа по своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (с послед. изм. и ред.), и может быть рекомендована для защиты в диссертационном совете по специальности 14.03.03 (3.3.3 согласно новой Номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология.

Комелькова М.В. Благодарит д.м.н., проф. Фролова Б.А.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо, Борис Александрович. Предлагает перейти к следующему этапу оценки диссертационной работы – дискуссии. Пожалуйста, профессор Зурочка Александр Владимирович.

Зурочка А.В., д.м.н., профессор. Я присоединяюсь к мнению ведущей организации, оппонентов, потому что работа полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям согласно всем положенным пунктам. В дискуссии я хочу внести свою лепту, потому

что много времени посвятил исследованиям стресса и стресс-реализующим системам. Есть ситуации, когда стоит провести стрессовое воздействие, например, классический вариант – иммобилизация, когда 40 % мышей через 6 часов гибнет, т.е. есть устойчивые особи, а есть неустойчивые. Когда мы используем летальную модель стресса, мы не можем их отдифференцировать. Погибли животные, и все. А что с ними происходит дальше? Поиск модели, которая позволяет получить, с одной стороны, по типу *dosis certa letalis*. Я, например, не согласен, что нужно изучать мочу по феромонам, в этом смысла нет, потому что это доза изначально избыточная, тем более, что она проводится неоднократно и получена от разных животных. Здесь как раз тот же эффект, как и при изучении вакцин, т.е. мы заведомо даем дозу *certa letalis* микроба, если вакцина работает, то она защищает дозу. Так и здесь: дается заведомая доза для формирования стресс-реакции, а вот выход из нее зависит от того, каких животных стрессируют. И в качестве дискуссии, как один из вариантов, был затронут очень интересный вопрос, почему при повышении IL-6 снижается IL-4. Это объяснимо. Конечно, в идеале было бы неплохо сделать полный спектр цитокинов, чтобы показать все эти цепочки. Активация IL-6 приводит к повышению интерферона гамма, а он, в свою очередь, начинает подавлять IL-4. Поэтому здесь наблюдается активация клеточного звена иммунитета и подавление гуморального. И, кстати, при стрессовой ситуации это закономерная реакция, т.к. формируется тимико-лимфатическая инволюция, перераспределение клеток, уходящих из тимуса и так далее. И оно здесь очень четко задействовано, хотя желательно подтвердить все это фактами. Я надеюсь, что все вопросы, которые рассматривались в дискуссии, Мария Владимировна продолжит в исследованиях уже как руководитель, и в диссертациях ее учеников эти вопросы будут раскрыты. Я полностью поддерживаю эту работу.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02.

Спасибо, Александр Владимирович. Уточняет, есть ли еще желающие из членов совета выступить. Пожалуйста, Людмила Ахметовна Ковальчук.

Ковальчук Л.А., д.б.н., доцент. Поддерживаю эту работу. Я, как одна из старейших экспериментаторов, считаю, что эта работа действительно уникальная. В наше время таких экспериментальных работ очень, очень мало, причем, по всем направлениям. Потому что это действительно очень трудоемкие работы, очень сложные и многопрофильного плана. Люди, которые занимаются этими экспериментами, должны быть действительно профессионалами во всех направлениях исследований. Эта работа очень важна, но, к сожалению, в списке литературы 489 источников, но из них только 41 на русском языке. Таким образом, возникает проблема, как молодежь будет узнавать о результатах этой работы? Работа очень хорошая, но кто ее знает? Я рекомендую оформить результаты работы в русскоязычных журналах, может быть оформить результаты в виде монографии.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо, Людмила Ахметовна. Уточняет, есть еще желающие выступить. Коллеги из работающих в онлайн режиме кто-то хотел бы свою позицию определить?

Черешнева М.В., д.м.н., профессор, ЗДН РФ. Мы уже обсуждали при апробации и поддерживаем эту работу.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Спасибо. Тогда на основании прав председательствующего, скажу несколько слов по поводу работы. Поскольку, я понимаю, что поддержка будет единодушной, т.к. никто не высказал никаких сомнений и критических замечаний. Я обращаю ваше внимание вот на что: конечно же по всем критериям работа соответствует требованиям, но есть один момент, который я сейчас озвучу. Мне кажется, что диссертант все сделала правильно, а вот

последний «красивый завершающий шаг» и умозаключения она не провела. У меня были, конечно, претензии: как называть это воздействие: можно ли это называть стрессом, или же это можно называть травмой. Я снимаю все эти претензии, поскольку психовоздействие как таковое есть (нет контакта, есть запах хищника). С этим все понятно, а терминологически можно «жонглировать» сколько угодно. Но вот что Вы не сделали, Мария Владимировна. Вы выделяете два разных фенотипа, а с чем это связано? А ведь в Вашей диссертации и автореферате ответ есть. Его нужно было просто выделить. Совершенно четко рисуется картина, что особенность реагирования на это воздействие определяется исходным состоянием стриатума. Посмотрите, в таблице 8 показано, что есть достоверные различия между быстрыми и медленными метаболитерами в стриатуме, причем, там и серотонин, и гидроксииндолуксусная кислота повышаются, а дальше реагируют надпочечники и снижается кортикостерон и дезоксикортикостерон. Стриатум влияет на надпочечники, а надпочечники при этом влияют на цитокины, на иммунную систему. И если бы прозвучало, что «...у нас есть предположение, что эти типы реагирования определяются исходным состоянием стриатума», весь «пазл» бы сложился. Вот этого мне не хватило, и мне жалко, что, имея все эти возможности, автор их упустил. Наверное, в будущем можно подумать и о рекомендации Людмилы Ахметовны, переосмыслить и развернуть эти вопросы в виде монографии.

Уточняет, есть еще желающие выступить. Нет. Завершает дискуссию. Предоставляет заключительное слово диссертанту Комельковой М.В.

Комелькова М.В. Выражает всем благодарность.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предлагает приступить к голосованию. Членам дис. совета необходимо дать оценку данной работе.

Сообщает членам дис. совета о том, что процедура голосования по результатам защиты Комельковой Марии Владимировны будет тайной, путем электронного голосования, в соответствии с регламентирующими

документами Минобрнауки РФ. По регламенту проведения данного заседания дис. совета счетная комиссия выбираться не будет, бюллетеней голосования тоже не будет. Голосование тайное, в соответствии с требованиями, указанными в следующих документах:

- Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук: (приказ Минобрнауки России от 07.06.2021 № 458 «О внесении изменений в Положение...»).

- Информационно-рекомендательное письмо Минобрнауки России № МН-3/8539 от 28.10.2021 «О работе диссертационных советов в удаленном интерактивном режиме».

- Приказ директора ИИФ УрО РАН № 4 от 24.03.2022 «О проведении заседаний Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д.004.027.02 на базе ИИФ УрО РАН в очном и удаленном интерактивном режимах».

Предоставляет слово системному администратору Волжанинову Д.А. для разъяснения процедуры голосования.

Волжанинов Д.А., системный администратор ИИФ УрО РАН. Дает разъяснения и демонстрирует на экране, как должна проходить процедура голосования в информационной электронной системе «КРИПТОВЕЧЕ».

Процедура голосования

Волжанинов Д.А., системный администратор ИИФ УрО РАН. Демонстрирует на экране результаты тайного электронного голосования в информационной электронной системе КРИПТОВЕЧЕ.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Предоставил слово ученому секретарю дис. совета Тузанкиной И.А. для оглашения результатов голосования.

Тузанкина И.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ, ученый секретарь дис. совета Д 004.027.02. Проинформировала о том, что на заседании дис. совета Д 004.027.02 присутствует 17 человек из 21 члена дис. совета (в очном режиме – 13, в удаленном интерактивном – 4), из них по специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки – 8 докторов наук (3 доктора медицинских наук и 5

докторов биологических наук). В голосовании приняли участие 17 членов диссертационного совета, которые проголосовали единогласно

«ЗА» присуждение Комельковой Марии Владимировне ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология – 17 человек, **против** – 0.

Все выполнили свои обязанности, никто не уклонился.

Юшков Б.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, председатель заседания, зам. председателя дис. совета Д 004.027.02. Таким образом, на заседании 30 марта 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Комельковой Марии Владимировне ученую степень доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология.

Поздравляем диссертанта с успешной защитой.

Просит членов дис. совета посмотреть проект заключения дис. совета, высказать, есть ли замечания. Замечаний нет. Просит проголосовать за текст проекта заключения.

В соответствии с п.32 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» единогласным открытым голосованием принимается следующий **текст заключения:**

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная концепция о механизмах чувствительности и резистентности к действию стрессора, базирующаяся на анализе нейроэтологических, биохимических, иммунологических (иммуноферментный метод) и гистологических исследованиях, которая позволяет установить роль фенотипов устойчивости и восприимчивости в развитии отсроченных дистрессорных состояний в ответ на хроническое психотравматическое воздействие;

- предложена оригинальная научная гипотеза о взаимосвязи между механизмами развития гипокортикостероидемии и формированием поведенческих и метаболических изменений в отдаленный период после завершения эпизодов хронического психотравматического стресса;

- доказана перспективность использования полученных экспериментальных данных для разработки методов прогнозирования и коррекции отсроченных дистрессорных состояний у человека, возникающих в ответ на хроническое психотравматическое воздействие;

- введены новые принципы разделения животных по устойчивости к хроническому психотравмирующему воздействию (ХПВ).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано положение о патогенетических особенностях отсроченных дистрессорных реакций у животных чувствительного и резистентного фенотипа в ответ на хроническое психотравмирующее воздействие (ХПВ);

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих нейробиологических, биохимических, иммунологических, гистологических и статистических методов исследования;

- изложены факты, свидетельствующие о способности животных резистентного фенотипа восстанавливаться после хронического психотравматического воздействия, и, напротив, факты, свидетельствующие о развитии дистрессорных состояний у животных чувствительного фенотипа;

- в результате деления животных на чувствительный и резистентный фенотипы раскрыты противоречия экспериментальных исследований, выполненных на общей выборке;

изучена взаимосвязь между скоростью митохондриального окисления, типом метаболизма глюкокортикоидов, используемой копинг-стратегией и особенностями нейрометаболического профиля в различных отделах головного мозга до и в отдаленный период после завершения эпизодов психотравмирующего события;

- проведена модернизация существующих методов оценки механизмов чувствительности и резистентности к хроническому психотравмирующему воздействию (ХПВ).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены:

- образовательные технологии, основанные на результатах исследования, в учебный процесс кафедры общей и клинической патологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет» и кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»;

- методика анализа поведенческого, нейроэндокринного и метаболического профилей животных, чувствительных и резистентных к хроническому психотравмирующему воздействию в научно-исследовательскую деятельность лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН; лаборатории перспективных исследований молекулярных механизмов стресса и лаборатории молекулярно-генетических исследований здоровья и развития человека ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»;

- получен патент на изобретение № 2746901 «Способ моделирования посттравматического стрессового расстройства у лабораторных крыс» (2020 г.);

- определены пределы и перспективы использования полученных результатов в работе научно-исследовательских лабораторий, изучающих и анализирующих механизмы развития постстрессорных состояний, для разработки методов прогнозирования и коррекции отсроченных дистрессорных состояний, возникающих в ответ на хроническое психотравматическое воздействие;

- создана система практических рекомендаций, которая может быть использована при разработке новых подходов, к превентивной коррекции и своевременному купированию дистресс-синдрома;

- представлена комплексная методология определения фенотипической принадлежности животных к хроническому психотравматическому воздействию для дальнейшего совершенствования исследований, направленных на изучение и анализ молекулярных механизмов чувствительности и резистентности организмов к хроническому психотравматическому воздействию (в том числе человека).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием достаточного числа экспериментальных животных, обработка данных осуществлена с помощью современных статистических программ, что обеспечивает воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

- теория построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными о механизмах развития посттравматического стрессорного расстройства;

- идея базируется на результатах анализа литературных данных о наличии особенностей реакции чувствительного и резистентного фенотипа к действию стрессоров;

- использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

- установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, а также сопоставимость научных положений, выводов и практических рекомендаций с данными, опубликованными в независимых литературных источниках;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения.

Личный вклад соискателя состоит в:

в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: постановке научной проблемы и формулировке рабочей гипотезы, разработке дизайна эксперимента, выборе методов исследования, научно-информационном поиске, анализе и обобщении данных отечественной и зарубежной научной литературы, анализе и интерпретации полученных экспериментальных данных, статистической обработке, подготовке научных публикаций и апробации результатов исследования, внедрении результатов диссертационной работы в научно-исследовательскую деятельность и учебно-образовательную практику, написании и оформлении рукописи.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствие критерию внутреннего единства подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о написании монографии по материалам диссертационной работы и расширению дальнейших исследований.

На заседании 30 марта 2022 года диссертационный совет Д 004.027.02 *принял решение:* за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное, социально-экономическое значение, а также новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие научной специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 согласно новой Номенклатуре научных специальностей), заключающейся в

исследовании механизмов устойчивости и восприимчивости к хроническому психотравматическому воздействию в отдаленный период после его завершения, и как следствие в развитие страны, – присудить Комельковой Марии Владимировне ученую степень доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3) – патологическая физиология, а диссертационная работа Комельковой М.В. по актуальности, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и выводов полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... ред. от 20.03.2021), предъявляемым к докторским диссертациям.

Председатель заседания дис. совета,
зам. председателя Совета Д 004.027.02,
член-корр. РАН, д.м.н., проф., ЗДН РФ

Б.Г. Юшков

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02,
д.м.н., проф., ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

30 марта 2022 года