

ОТЗЫВ

НА АВТОРЕФЕРАТ диссертационной работы Труш Веры Владимировны на тему: «Закономерности влияния глюкокортикоидов на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата крыс и пути компенсации их повреждающих эффектов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 - физиология человека и животных

Диссертационная работа Труш Веры Владимировны посвящена выявлению закономерностей влияния глюкокортикоидов (ГК) на функциональное состояние периферического звена нервно-мышечного аппарата и обоснованию способов компенсации их повреждающих эффектов на скелетную мышцу в модельных экспериментах на животных. Несмотря на то, что в последние годы по результатам многочисленных исследований был идентифицирован целый ряд молекулярных механизмов действия ГК, срочные и долговременные их эффекты на нервно-мышечный аппарат остаются предметом дискуссии. В связи со сложностью генеза ГК-индуцированных мышечных нарушений пути их коррекции остаются до конца не раскрытыми. В качестве рабочей гипотезы было высказано предположение относительно вероятной эффективности средств, оказывающих позитивные эффекты на нервно-мышечный аппарат и потенциально способных повлиять на некоторые патогенетические звенья стероидной миопатии, в компенсации функциональных нарушений в скелетной мышце при длительном введении ГК. Автором исследовано возможное воздействие ряда средств, оказывающих позитивные эффекты на нервно-мышечный аппарат и потенциально способных повлиять на некоторые патогенетические звенья стероидной миопатии, а также компенсировать функциональные нарушения в скелетной мышце, возникающие при длительном введении ГК. В качестве таких средств были выбраны альфакальцидол, антиоксиданты (таурин и α -липоевая кислота), селективный β_2 -адреноагонист формотерол, а также аргинин и умеренная физическая нагрузка, применяемые по отдельности и в комплексе. Таким образом, актуальность и новизна диссертационной работы В.В.Труш не вызывают сомнения и представляет практический и теоретический интерес.

В результате проведенного комплексного исследования охарактеризованы срочные эффекты гидрокортизона и дексаметазона на периферическое звено нервно-мышечного аппарата. Выявлено, что помимо сходных эффектов (повышение возбудимости нервно-мышечного аппарата, облегчение синаптической передачи, увеличение скорости тетанического сокращения), для гидрокортизона и дексаметазона существуют эффекты, отличающиеся принципиально: положительным эрготропным действием на *m. tibialis anterior* обладает только гидрокортизон, тогда как дексаметазон вызывает снижение энергообеспечения мышечных волокон. Впервые показано, что при субхроническом введении гидрокортизона и дексаметазона их влияние на функциональное состояние *m. tibialis anterior*, наряду с

определенными общими чертами (снижение сократительных и энергетических параметров мышцы), характеризуется также и принципиальными отличиями: гидрокортизон вызывает увеличение устойчивости мышцы к утомлению на фоне уменьшения ее эргометрических параметров, тогда как под действием дексаметазона, напротив, наблюдаются признаки повышенной утомляемости мышцы, наряду с более низким уровнем выполняемой ею внешней работы. Также отмечено, что изменения функциональных показателей *m. tibialis anterior* в процессе развития гиперкортицизма носят дифференцированный и фазный характер: спустя 10 суток введения дексаметазона выраженных сдвигов электрофизиологических и эргометрических показателей не наблюдается, но нарушается способность к восстановлению ответов после утомления. К 30-ым суткам максимально выражены нарушения всех основных показателей мышцы. После 2-месячного периода введения дексаметазона выявлена тенденция к нормализации показателей. Получены данные, что при субхроническом введении ГК отсутствует полноценная адаптация нервно-мышечного аппарата к ним, но некоторая нормализация параметров сократительной функции скелетной мышцы на фоне удлинения М-ответов служит хорошим прогностическим признаком, отражающим процесс нормализации функционального состояния скелетной мышцы за счет предположительного увеличения плотности ДЕ. Некоторые низкомолекулярные соединения – альфакальцидол, аргинин, таурин и α -липоевая кислота, а также физическая нагрузка аэробного характера и β_2 -адреноагонист формотерол проявили различную эффективность в компенсации дексаметазон-индуцированных нарушений мышечной функции у крыс.

Применение комплекса методов и приемов позволили решить поставленные в работе цели и задачи. Методы, используемые в работе, включали в себя моделирование экспериментальных воздействий, физиологические (стимуляционную электромиографию, миографию, эргографию, миотермию) и соматометрические (взвешивание ГК-чувствительных органов) методики. Большой объем экспериментальных данных с последующей корректной статистической обработкой свидетельствует об их научной достоверности и надежности полученных результатов. Выводы логичны, соответствуют задачам работы и полностью отражают сущность полученных результатов. Кроме того, по итогам диссертационной работы опубликовано 32 статьи в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертаций, из которых 10 – в журналах, входящих в перечень международных реферативных баз данных и систем цитирования, что подчеркивает высокое качество и новизну полученных данных.

Подводя итог изложенному, считаю, что диссертация Труш Веры Владимировны является законченной научно-квалификационной работой, обладающей новизной и научно-практической значимостью, отвечает всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Доцент кафедры Общей физиологии
биологического факультета
Санкт-Петербургского государственного университета
доктор биологических наук

В.В. Кравцова

Кравцова Виолетта Васильевна

«01» ноября 2023 г.

Я, Кравцова Виолетта Васильевна, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

В.В. Кравцова

Кравцова Виолетта Васильевна

«01» ноября 2023 г.

Кравцова Виолетта Васильевна, доктор биологических наук по специальности 1.5.5 - физиология человека и животных.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет".

Адрес: 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, лит. А.

Тел.: 8(812) 328-95-89;

e-mail: v.kravtcova@spbu.ru



В. В. Кравцова
ВЕРЯЮ Вишневская О.С.
01.11.2023г.