

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

д.б.н., Сайфутдинова Марата Саматовича

на диссертационную работу Труш Веры Владимировны «Закономерности влияния глюкокортикоидов на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата крыс и пути компенсации их повреждающих эффектов», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Актуальность. Уточнение механизмов адаптации организма к различным воздействиям внешней среды, граничащим по интенсивности с экстремальным уровнем, является одной из центральных проблем современной физиологии. Важным звеном этих механизмов выступают кортикостероиды, участвующие практически во всех звеньях адаптивного процесса и поэтому, оказывающие мощное воздействие практически на все системы и органы. Первоначально функция кортикостероидных гормонов рассматривалась как защитная и мобилизующая. В связи с этим на них и их модифицированные производные возлагались большие надежды как на лекарственные препараты с широким спектром действия. Однако со временем накопился значительный массив информации о разнообразных негативных эффектах массивного и длительного использования кортикостероидных гормонов и их синтетических аналогов. С одной стороны – это ограничило их применение в качестве лекарственных средств, с другой стимулировало интерес к более детальному изучению воздействия глюкокортикоидов на клинических и экспериментальных моделях. Произошёл переход от рассмотрения глобальных эффектов к конкретным деталям влияния глюкокортикоидов на конкретные органы. В частности особый интерес представляет воздействие глюкокортикоидов на конечное звено моторной системы. Здесь, в отличие от их влияния на ЦНС,

где реализуются неспецифические механизмы широкого спектра воздействия, имеют место специфические, точно-дифференцируемые физиологические эффекты. Это интересно ещё и потому, что сама по себе физическая работа мышц представляет собой стрессор, специфическим образом стимулирующий выработку глюкокортикоидов. В связи с этим возникает вопрос, почему интенсивная физическая тренировка сама по себе не порождает тех побочных эффектов глюкокортикоидов, которые наблюдаются при их искусственном применении в качестве лекарственных средств. Очевидно в организме существуют механизмы защиты, взаимодействующие с глюкокортикоидной системой, которые не в достаточной степени активируются при искусственном введении этих гормонов и их синтетических аналогов. Изучение на экспериментальных моделях этих механизмов и роли в их функционировании некоторых низкомолекулярных метаболитов представляет большой практический и теоретический интерес. Всё вышесказанное, на наш взгляд, делает представленную работу **актуальной**.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большим объёмом представленного экспериментального материала. Количество экспериментальных животных в группах сравнения достаточно для получения статистически обоснованных заключений. Соискатель использовал адекватно выбранные, в соответствии с целью, современные информативные методы исследования. Результаты работы опубликованы в рецензируемых изданиях, где подвергались анализу и критике со стороны специалистов по данной проблеме. Материалы исследования многократно докладывались на научных конференциях разного уровня.

Структура работы. Диссертационная работа построена по традиционной схеме и состоит из Введения, Литературного обзора,

описания материала и методов исследования, раздела изложения собственных результатов, заключения выводов и практических рекомендаций. Без списка литературы это составляет 445 страниц.

Введение (13 страниц) содержит все необходимые элементы. В нём кратко обосновывается актуальность исследования, сформулирована **цель** его проведения как «выявление закономерностей влияния глюкокортикоидов на функциональное состояние периферического звена нервно-мышечного аппарата и обоснование способов компенсации их повреждающих эффектов на скелетную мышцу в модельных экспериментах на животных». Цель и название работы вполне соответствуют друг другу. Для достижения цели автор поставил **восемь задач**. Изложена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. **Научная новизна** вытекает из комплексности проведённого исследования и заключается в получении новых сведений о роли периферической части моторных нервных волокон и синаптических контактов в наблюдаемых эффектах глюкокортикоидов, а так же в комплексном использовании факторов защиты от их негативного воздействия на двигательные единицы. **Теоретическая значимость** работы заключается в расширении теоретических представлений относительно механизмов действия глюкокортикоидов на периферическое звено нервно-мышечной системы, а **практическая значимость** – в описании механизмов защиты двигательных единиц от негативных эффектов воздействия глюкокортикоидов, что подкреплено заявкой на патент.

Во Введении так же описаны методологические принципы, использованные при проведении данного исследования.

Автором сформулированы четыре положения, выносимых на защиту, которые в совокупности вполне соответствуют уровню докторской работы.

Судя по информации, представленной во введении материал диссертации в достаточной степени апробирован на научных конференциях разного уровня. По теме диссертации опубликовано 63 работы, в том числе 32 статьи в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ (из них 10 – в журналах, входящих в перечень международных реферативных баз данных и систем цитирования). остальные 31 публикация размещены в других журналах и сборниках научных работ, имеется заявка на патент, что подчёркивает научную новизну.

Первая глава традиционно посвящена изложению современного состояния проблемы по данным литературы. Она изложена на 72 страницах и иллюстрирована одной блок-схемой. Изложение материала сделано очень подробно с большой глубиной информационного поиска, о чём свидетельствует гигантский список литературы. Всесторонне описаны физиологические эффекты и механизмы воздействия глюкокортикоидов на организм животных. Отмечена неоднозначность литературных данных относительно электрофизиологических проявлений влияния глюкокортикоидов на периферическое звено нервно-мышечного аппарата. В конце главы имеется краткое подведение итогов, сделанного анализа литературы, объясняющее выбранную автором модель и схему проведения данного исследования.

Вторая глава характеризует экспериментальный материал и методы исследования. Она занимает 71 страницу и хорошо иллюстрирована 23 рисунками (среди которых имеются четыре блок-схемы) и 16 таблицами. В ней изложены этические основания проведения экспериментов (с перечислением регламентирующих документов), их методологические основы. Дано подробное описание экспериментальной модели с обоснованием выбора её составляющих. Описаны конкретные, вполне современные методы исследования, адекватно выбранные автором в

соответствии с целью и задачами. Описана математическая обработка собранных данных. Дополнительное удобство при чтении работы обеспечивается двойной нумерацией иллюстративного материала.

Третья глава, но скорее раздел – изложение полученных результатов, изложена на 268 страницах и состоит из семи подразделов, которые фактически являются самостоятельными главами. Этот раздел хорошо иллюстрирован 112 рисунками и 113 таблицами. Изложение материала сопровождается его обсуждением, на что указывает заголовок третьей главы и использование литературных ссылок по ходу изложения полученных результатов, это больше соответствует монографическому, а не классическому стилю оформления диссертации, но ни в коей мере не является её недостатком.

Изложение материала начинается с описания и сравнения краткосрочных и долгосрочных эффектов воздействия глюкокортикоидов и их синтетической модификации на периферическую часть двигательных единиц. Затем автор переходит к рассмотрению экспериментальных моделей, в разной степени и за счёт разных механизмов снижающих негативные эффекты воздействия глюкокортикоидов и особенно их синтетических аналогов. Глава завершается сравнительным анализом рассмотренных защитных механизмов. Приятно отметить, что автор активно пользуется блок-схемами, позволяющими наглядно представить описываемые процессы.

В **Заключении** на 13 страницах подводятся итоги выполненной работы, которые в сжатой форме отражены в восьми выводах.

Сделанные выводы соответствуют цели работы и отражают положения, выносимые на защиту.

Список литературы содержит 981 источник, из которых 229 (23,3%) русскоязычные, остальные 752 (76,7%) – англоязычные, 23,2% источников

за последние 10 лет, т.е. автор хорошо знаком с состоянием изучаемой проблемы не только у нас в стране, но и в мире.

Принципиальных замечаний по работе нет, сделанные замечания носили технический характер, в соответствии с ними соискатель оперативно внёс в текст соответствующие изменения. Однако имеются два дискуссионных вопроса:

1. Почему для компенсации стероидной миопатии был использован именно формотерол, причем в наномолярной дозе? Какой предположительно эффект следовало бы ожидать от микромолярных доз β -адреноагонистов нового поколения?

2. Почему для ослабления негативных эффектов дексаметазона на быструю скелетную мышцу была применена физическая нагрузка динамического характера, которая, согласно имеющимся представлениям, сама по себе может обуславливать трансформацию гликолитических волокон в оксидативные?

В целом работа производит благоприятное впечатление, она хорошо иллюстрирована 136 рисунками и 129 таблицами. Автореферат соответствует диссертационной работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Труш Веры Владимировны «Закономерности влияния глюкокортикоидов на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата крыс и пути компенсации их повреждающих эффектов» представленное на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных является самостоятельной научно квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы современной физиологии человека и животных. По актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, работа соответствует требованиям

п.9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявленным к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук.

Официальный оппонент.

Ведущий научный сотрудник Научной лаборатории Клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук

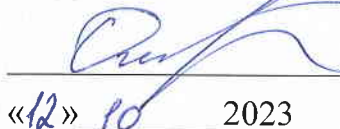


Сайфутдинов Марат Саматович

Докторская диссертация защищена по специальности 03.03.01 – физиология (биологические науки).

Подпись д.б.н. Сайфутдинова М.С. заверяю

Учёный секретарь ФГБУ НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ



к.м.н. Очирова П.В.

«12» 10 2023



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 640014, Россия, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6.

Тел. приемной директора: +7 (3522) 45-47-47

Факс +7 (3522) 45-40-60

E-mail: office@rncvto.ru

Официальный web-сайт: www.ilizarov.ru