

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Кузьменко Татьяны Павловны** «Влияние клобетазола и семакса на содержание нейротрофических факторов, нуклеиновых кислот и состав белков при регенерации поврежденных соматических нервов», представленную в диссертационный совет 24.2.340.06 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных

Актуальность темы.

Диссертация Т.П. Кузьменко посвящена исследованию влияния глюкокортикоида клобетазола и синтетического аналога кортикотропина семакса на ряд параметров при регенерации седалищного нерва крысы после его перерезки. Несмотря на большое количество работ, посвященных влиянию глюкокортикоидов на функционирование двигательных единиц в норме и патологиях, с изобретением и введением в практику новых синтетических аналогов гормонов надпочечников и аденогипофиза востребованы новые исследования.

В связи со всем этим, тема обсуждаемой работы представляется вполне актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов.

В диссертации Т.П. Кузьменко электрофизиологическим, молекулярно-биологическими и биохимическими методами выполнен сравнительный анализ содержания нейротрофических факторов, нуклеиновых кислот и некоторых белков в интактном и поврежденном седалищном нерве крысы. Было установлено, что использование

клобетазола и семакса способствует восстановлению в нем отдельных белковых фракций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом изучены и проанализированы опубликованные результаты и теоретические положения других авторов по теме исследования.

Для подтверждения теоретических выводов автором использован набор уместных методов научных исследований.

Обоснованность результатов, полученных диссертантом, основывается на согласованности поставленной цели работы, определяемых ею задач, полученных материалов и сделанных выводов.

Надежность методов исследования, их воспроизводимость и проведение статистического анализа подтверждают достоверность научных результатов. Кроме того, аргументы и выводы, основанные на научных результатах, согласуются с результатами независимых исследований, описанных в литературе.

Личный вклад Т.П. Кузьменко проявляем в обсуждаемой работе.

Достоверность результатов и выводов.

Достаточная степень достоверности результатов исследования определяется набранным объемом материала, применением адекватных методов, апробированных мировым физиологическим сообществом.

Теоретическая и практическая значимость.

Что касается теоретической значимости, отмеченные в обсуждаемой работе изменения динамики функционирования нерва

дают возможность лучше осмыслить процессы, происходящие при повреждении нервного ствола. Полученные данные позволяют глубже понять механизмы, происходящие при травме нервных волокон.

Практическое значение полученных результатов состоит в возможном применении исследованных препаратов для вспоможения процессов регенерации повреждённых нервов.

Структура и объем работы.

Диссертация Т.П. Кузьменко изложена на 115 страницах текста и представляет собой рукопись, построенную и оформленную по классической схеме. Она включает разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы», «Результаты и их обсуждение», «Заключение», «Списка использованной литературы». Главы диссертационной работы логично построены, отличаются последовательностью и лаконичностью изложения. Восприятие работы облегчается представленными 49 рисунками. Список используемой литературы содержит 142 источника.

Оценка содержания диссертационной работы.

Название диссертации отражает ее содержание. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Во «Введении» традиционно излагаются общие вопросы: актуальность научной проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна, научно-практическая значимость работы; приводятся данные по осуществленным апробациям, а также структуре и объему диссертации.

Глава «Обзор литературы» включает всесторонний анализ компилятивной информации по изучаемой проблеме. Она начинается с

литературного обзора строения миелинизированного нервного волокна, белкового состава нервного волокна. Продолжается глава сведением данных о факторах роста нервов и механизма их действия. Заканчивается разделом по влиянию исследуемых клобетазола и семакса на регенерацию соматических нервов.

В главе «Материалы и методы» описаны используемые методы.

В «Результатах и их обсуждении» содержатся основные разделы, обусловленные используемыми методиками, а также обсуждение этих результатов.

«Заключение» резюмирует проделанную автором работу.

В качестве замечаний отмечу следующее:

1. Первое же выносимое на защиту положение начинается так: «установлено, что перерезка седалищного нерва сопровождается снижением содержания нейротрофических факторов и уровня ДНК...». Применение слова: «установлено» более уместно для разделов «обсуждение результатов» и «заключение». В том, что перерезка нерва снижает содержание нейротрофических факторов, отсутствует новизна. Что касается применения термина «уровень ДНК» - здесь и далее повсеместно, этот термин крайне неудачный.

2. На 43-й странице текста диссертации в главе «Методы исследования» одна из базовых применяемых методик, а именно регистрация потенциала действия нерва описана только в пять строчек со ссылкой на источник «Ревин В.В., 1990». При этом, сказано, что регистрация представленных в диссертации данных осуществлялась с помощью осциллографа GDS-71042. Конечно, в 1990 году не было данного цифрового запоминающего осциллографа, но и с ним в таком виде методика представляется архаичной. И, главное, не описаны

важнейшие для понимания полученных результатов данные: какой использовался стимулятор, какими электродами осуществлялась стимуляция, куда их накладывали, каково расстояние между стимулирующими и отводящими электродами, какие применялись отводящие электроды?

3. Соискателем в диссертации указано, что стимуляция нерва проводилась с амплитудой 1,5 В и частотой 100 Гц. Но ведь амплитуда стимулирующего импульса должна выбираться в каждом эксперименте индивидуально, исходя из пороговых значений, с одной стороны, и чтобы не было перестимуляции, с другой? Опять же и по такой высокой частоте: как эти 100 Гц координировались с безусловными изменениями лабильности?

4. Приведенные вместо ожидаемых классических электрограмм скрины (каждый в разных разрешениях) с экрана осциллографа суммированных потенциалов действия иллюстрируют результаты заявленной высокочастотной стимуляции нервного ствола, но вызывают вопросы правильной интерпретации и корректности числового выражения соответствующих результатов. И, конечно, в этом случае должно говориться о «нервном стволе», к примеру, в заглавии таблицы 1. Разговор об единичных аксонах в таких случаях вводит в заблуждение.

5. В «материалах и методах исследования» по поводу осуществляемого повреждения седалищного нерва отмечено только, что практиковался «нейротмезис». Однако как достигалось это «полное, практически невозстановимое, нарушение целостности нервных волокон», непонятно... Если перерезка, как указано в положениях, то чем? Это ведь очень важно для интерпретации результатов последующего исследования.

6. Что такое «функциональная проводимость» нерва в четвертой задаче? Либо проводимости нет, либо есть, и тогда она функциональна.

7. Упомянутый в разделе «2.2.5 Определение концентрации ДНК» термин «растворение ДНК» - некорректен. Судя по указанной сопутствующей инкубации - в течение 5 мин при 65 °С, тут описывается процесс элюции ДНК.

8. Еще один неправомерный термин: «вортексировать» (стр. 45). Сленговое слово про перемешивание на брендовой мешалке.

9. Прошу разъяснить, что из материала данной работы изложено в первых двух статьях (тех, что на английском) из «Списка работ, опубликованных по теме диссертации».

Большинство указанных замечаний касаются терминологии и описания/недоописания методик, и в таком качестве не умаляют ценность обсуждаемой диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Т.П. Кузьменко «Влияние клобетазола и семакса на содержание нейротрофических факторов, нуклеиновых кислот и состав белков при регенерации поврежденных соматических нервов» представляет собой законченное исследование, основанное на привлечении достаточного фактического материала, собранного с высокой долей личного участия.

Считаю, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», а ее автор,

Кузьменко Татьяна Павловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Официальный оппонент: Гришин Сергей Николаевич

профессор кафедры медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор биологических наук (специальность 03.01.02 – биофизика)

Адрес: 420012, ПФО, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Тел. +7(843)2369829

e-mail: sgrishin@inbox.ru



Подпись <u>С.Н. Гришина</u> , профессора		
<u>Гришина С.Н.</u> заверяю.		
Ученый секретарь Учёного Совета ФГБОУ		
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,		
д. мед. И.Г. Мустафин		
04	12	2024 г.