

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кравченко Сергея Владимировича «Патологические тревогоподобные состояния у крыс и возможность их коррекции немедикаментозными методами», представленную в диссертационный совет Д 208.038.02, созданный на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03-Патологическая физиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность разработки критериев и алгоритмов диагностики основных тревожных расстройств невротического уровня определяется многими нерешенными проблемами: высокой частотой встречаемости среди населения этой патологии, значительным снижением качества жизни у больных с паническим расстройством, формированием у них ограничительного поведения, тесной связью клинической картины с внешними социальными, экономическими, культуральными факторами, индивидуальными внешними обстоятельствами, что подчеркивает высокий уровень актуальности разработки методов немедикаментозной терапии тревожных расстройств, которым может стать метод транскраниальной электростимуляции.

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) – перспективный лечебный метод, обладающий множеством эффектов, среди которых особо стоит выделить антиоксидантный, обусловленный способностью ТЭС-терапии увеличивать синтез β -эндорфина. Ее основным целевым направлением является коррекция доминирующих неврозоподобных психоэмоциональных и когнитивных расстройств. Применение ТЭС обеспечивает повышение устойчивости внимания, снижение личностной и ситуационной тревожности, уровня депрессии, что находит свое отражение как в результатах нейропсихологического тестирования, так и в положительной динамике исследованных параметров ЭЭГ. Применение ТЭС позволило активизировать адаптационные возможности организма, усилить

эффективность базисной терапии, уменьшить болевой синдром, улучшить психоэмоциональное состояние больных. Применение транскраниальной электростимуляции в базисном лечении паркинсонизма способствует более существенной положительной динамике клинических проявлений заболевания, выраженному регрессу двигательных проявлений, позитивно влияет на состояние психоэмоциональной сферы, повышает уровни социальной адаптации и физического функционирования больных с заболеваниями нервной системы.

Экспериментальное моделирование тревогоподобных состояний у животных тесно связано с их индивидуально-типологическими свойствами. Следует подчеркнуть, что успешное решение проблемы определяется во многом методическими подходами, используемыми для оценки степени выраженности эмоциональной реактивности экспериментальных животных. До последнего времени разделение животных на эмоционально-резистентных и эмоционально-толерантных проводили с использованием метода открытого поля. Детальный анализ такого подхода показал, что при его использовании не удастся достаточно четко разграничить животных по их эмоциональному статусу вследствие интерференции показателей исследовательского и эмоционального поведения с двигательной активностью. В связи с этим, актуальной остается проблема поиска новых методов определения типа ВНД животных.

Диссертационная работа Кравченко Сергея Владимировича посвящена изучению распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле.

Настоящее диссертационное исследование С.В. Кравченко является актуальным, своевременным, оригинальным, затрагивающим важные проблемы современной патологической физиологии.

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

Автором показано, что применение ТЭС-терапии приводит к меньшей

выраженности паттернов тревогоподобного поведения в тесте «открытое поле» у крыс с патологическим тревогоподобным состоянием на фоне хронической интоксикации ротеноном, относительно крыс, не получавших ТЭС-терапию. В условиях ТЭС-терапии отмечалась меньшая выраженность паттернов тревогоподобного поведения крыс в тесте «темно-светлая камера» у крыс с патологическим тревогоподобным состоянием на фоне хронической интоксикации ротеноном относительно крыс, не получавших ТЭС-терапию. Применение ТЭС-терапии способно улучшить сохранность морфологической структуры черной субстанции у крыс с моделью ротенон-индуцированного паркинсонизма, в сравнении с крысами, не подвергнутыми её воздействию

Достоверность полученных научных результатов определяется достаточным объемом исследований (проведено 145 наблюдений). Обработка первичного материала осуществлялась с использованием программных пакетов для выполнения статистического анализа и визуализации данных «Statistica 12» (StatSoft Inc., США) и «GraphPad Prism 6.01» (GraphPad Software Inc., США).

Обоснованность выводов и практических рекомендаций подтверждается опытом практической реализации результатов исследования в дальнейшей научной работе и в учебном процессе профильных кафедр, а также публикациями результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением. Вышеизложенное позволяет заключить, что работа выполнена на высоком методическом уровне.

Содержание диссертации соответствует шифру избранной специальности 14.03.03-Патологическая физиология.

Личный вклад соискателя

С.В. Кравченко самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме исследования и обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи исследования, организовано и проведено

исследование, проведена статистическая обработка результатов исследования, написана и оформлена работа, подготовлены доклады по теме диссертации.

Научная новизна результатов исследования

Научная новизна исследования и представленных результатов полно отражены в диссертационной работе С.В. Кравченко. Автором впервые получены данные о возможности коррекции психоэмоциональных и моторных нарушений у крыс с тревогоподобным состоянием, развившимся при ротенон-индуцированном паркинсонизме, с помощью ТЭС-терапии. Впервые показано, что при использовании ТЭС-терапии уменьшается выраженность некоторых паттернов тревогоподобного поведения, развившегося у крыс при ротенон-индуцированном паркинсонизме. В исследовании установлено уменьшение выраженности дегенеративно-дистрофических изменений в нейронах черной субстанции у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом под влиянием ТЭС-терапии.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Проведенное исследование показало возможности ТЭС-терапии по положительному влиянию на ряд психоэмоциональных и моторных нарушений у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом. Это свидетельствует об эффективности используемого метода для коррекции возникающих при нейродегенеративных заболеваниях, сопутствующих патологических тревожных расстройств. Результаты работы вносят существенный вклад в обоснование дальнейшего изучения и практического применения ТЭС-терапии в качестве метода профилактики и коррекции патологических тревогоподобных состояний, развивающихся на фоне нейродегенеративных заболеваний и воздействия нейротоксинов.

Характеристика содержания диссертационной работы

Диссертационная работа С.В. Кравченко является авторским, законченным научным трудом, имеет традиционную структуру. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, который включает 20 таблиц и 23 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания

материалов и методов исследования, главы, отражающей результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка литературы, содержащего 61 отечественных и 115 иностранных источников, и приложений.

Во введении автором дано обоснование актуальности темы исследований; сформулированы цель работы и решаемые задачи; изложена научная новизна результатов исследования; научно-практическая значимость работы; положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором описываются общие механизмы формирования тревоги. Приводятся данные об особенностях формирования тревогоподобных состояний у животных. Приводятся сведения о способах оценки выраженности тревогоподобного поведения у лабораторных животных.

Во второй главе диссертации автором представлены материалы и методы исследований, полностью соответствующие поставленной цели и задачам. Структура исследования, применяемые методики четко описаны в диссертации. Достаточно подробно и логично представлены методы индукции тревогоподобного состояния при ротенон-индуцированном паркинсонизме. Тщательно описаны методы иммуногистохимического анализа содержания тирозин-гидроксилазы в нейронах черной субстанции и методики иммуноферментного анализа содержания гормонов и нейромедиаторов (кортикостерона, дофамина, бета-эндорфина, серотонина) в плазме крови крыс.

Третья глава посвящена изучению показателей тревогоподобного поведения у крыс в тестах «темно-светлая камера» и «открытое поле» при моделировании ротенон-индуцированного паркинсонизма. Изучено влияние ТЭС-терапии на содержание тирозингидроксилазы в нейронах черной субстанции у крыс с моделью ротенон-индуцированного паркинсонизма. Представлены уровни β -эндорфина, кортикостерона, дофамина, серотонина в плазме крови у крыс различных групп, описаны показатели моторных

нарушений у крыс. Проведена оценка влияния ТЭС-терапии на показатели крыс в тесте «вис на горизонтальной перекладине».

В четвертой главе автором проводится обсуждение полученных результатов.

Выводы, представленные в диссертационном исследовании С.В. Кравченко, вытекают из собственных экспериментальных исследований, являются достаточно обоснованными и адекватно отражают цель и задачи, представленные во введении. Вынесенные на защиту научные положения обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Текст диссертации написан ясным академичным языком.

Внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из которых 6 в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных положений диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе 3 статьи индексируемых международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейших научных исследований по индукции тревогоподобного состояния при ротенон-индуцированном паркинсонизме и оценке влияния ТЭС-терапии на содержание тирозингидроксилазы в нейронах черной субстанции у крыс.

Результаты исследования используются в научно-исследовательской и педагогической работе на кафедрах общей и клинической патологической физиологии, нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС, психиатрии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар).

Замечания. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет. В целом по содержанию и оформлению работа производит положительное впечатление, однако не лишена некоторых стилистических погрешностей и опечаток (стр. 4, 5, 6, 8, 10, 11, 25, 33, 35). Несущественные отрицательные стороны работы не носят принципиального характера.

Представляет интерес получение дополнительных пояснений по следующим вопросам:

1. Как исходно соотносились индивидуально-типологические свойства разных групп животных (в опытной, группе сравнения, контрольной группе)?
2. Как проводилась стандартизация индивидуальной тревожности крыс при распределении в группы?
3. Чем обусловлен набор используемых тестов для определения тревожности? Почему не использовались такие общепринятые модели определения тревожности как "приподнятый крестообразный лабиринт" и "подавление лакания" (тест Фогеля)?
4. Почему не проводилось определение типа высшей нервной деятельности у исследуемых крыс как основы для биологической стандартизации поведения?
5. Чем обусловлен выбор нелинейных крыс? Почему не использовались линии высокотревожных или низкотревожных крыс?
6. В рецензируемой работе статистические оценки исследуемых показателей осуществлялись методами непараметрической статистики из-за ненормального распределения. Возникает вопрос, почему не увеличивалось количество наблюдений для нормализации функции распределения, а использовалась непараметрическая статистика?

Заключение о соответствии диссертации требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»


Диссертационная работа Кравченко Сергея Владимировича «Патологические тревогоподобные состояния у крыс и возможность их

коррекции немедикаментозными методами», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Каде Азамата Халидовича является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему. Работа содержит принципиально новое решение научной задачи - коррекции психоэмоциональных и моторных нарушений у крыс с тревогоподобным состоянием, развившимся при ротенон-индуцированном паркинсонизме, с помощью ТЭС-терапии.

Диссертация Кравченко С.В. является результатом патофизиологического исследования. Поставленные задачи последовательно раскрываются в главах работы, соблюдается логика исследования.

В целом, представленная диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кравченко Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03-Патологическая физиология

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н. (03.03.01 – Физиология, 14.01.25 – Пульмонология),
профессор

 Юрий Юльевич Бяловский

Подпись профессора Ю.Ю. Бяловского заверяю,
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор
« 24 » апреля 2020 г.

 Игорь Александрович Сучков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9,
тел. 8(4912)971801, факс 8(4912)971808, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Кравченко Сергея Владимировича на тему: «Патологические тревогоподобные состояния у крыс и возможность их коррекции немедикаментозными методами» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861)262-50-18)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Бяловский Юрий Юльевич	1958, Россия	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой патофизиологии	доктор медицинских наук 14.00.17 – нормальная физиология, 14.00.43 - пульмонология	Профессор 14.03.03	
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics,			1. Похачевский А.Л. Динамика хронотропного индекса при физической нагрузке / Похачевский А.Л., Р.М. Воронин, Ю.Ю. Бяловский, В.В. Давыдов // Теория и практика физической культуры. – 2017. №5, с. 71-95. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,235 2. Бяловский Ю.Ю. Иммунологические показатели человека в условиях применения индивидуальных средств защиты органов дыхания / Ю.Ю. Бяловский, С.В. Булатецкий, В.А. Кирюшин, Н.И. Прохоров // Гигиена и санитария. 2017. – Т. 96. № 8. – С. 717-720. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,945 3. Похачевский, А.Л. Переносимость интервальных гипоксических нагрузок / А.Л. Похачевский, Р.М. Воронин, Ю.Ю. Бяловский, В.В. Давыдов // Теория и практика физической культуры. – 2017. – № 7. – С.33-			

<p>Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>34. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,235</p> <p>4. Бяловский Ю.Ю. Лёгочный газообмен и кислотно-щелочное состояние крови при применении средств индивидуальной защиты органов дыхания / Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., Кирюшин В.А., Прохоров Н.И., Абросимов В.Н., Глотов С.И., Пономарева И.В., Субботин С.В. // Гигиена и санитария, 2018, Том 97 № 5. – С.451-454. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,945</p> <p>5. Бяловский Ю.Ю. Перекисное окисление липидов крови в условиях применения средств индивидуальной защиты органов дыхания / Бяловский Ю.Ю., Кирюшин В.А., Прохоров Н.И., Ракитина И.С. // Гигиена и санитария, 2019, Том 98 № 8, С.833-838 Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,945</p> <p>6. Бяловский Ю.Ю. Роль газового состава альвеолярного воздуха в переносимости средств индивидуальной защиты органов дыхания / Бяловский Ю.Ю., Кирюшин В.А., Прохоров Н.И., Ракитина И.С., Чудинин Н.В. // Гигиена и санитария. 2020. -Том 99. -№ 1. -С.52-55. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,945</p>
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)</p>	<p>1. Избирательное управление активностью стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем с помощью бегущего импульсного магнитного поля. / Бяловский Ю., Иванов А., Лякина О., Ракитина И. // Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>2. Магнитотерапия в комплексном лечении дорсопатии. / Ajaу A., Rajani B., Бяловский Ю., Герасименко М., Иванов А. // Врач. 2019. Т. 30. № 5. С. 69-72. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>3. Транскраниальная электростимуляция как эффективный физиотерапевтический метод. / Бяловский Ю., Булатецкий С., Иванов А., Дерягина Л., Глушкова Е., Ракитина И. // Врач. 2019. Т. 30. № 1. С. 17-26. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>4. Низкочастотная импульсная магнитотерапия бегущим полем в комплексном лечении постмастэктомической лимфедемы верхних конечностей. / Ларинский Н., Бяловский Ю., Иванов А., Секирин А., Смирнова С. // Врач. 2018. Т. 29. № 11. С. 54-58. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>5. Локальная импульсная магнитотерапия аппаратом "АЛМАГ+" в комплексном лечении больных остеоартрозом. / Бяловский Ю., Иванов А., Ларинский Н., Секирин А. // Врач. 2018. Т. 29. № 12. С. 75-79. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>6. Эффективность низкочастотной магнитотерапии "бегущим" магнитным полем в комплексном лечении коксартроза. / Бяловский Ю., Секирин А., Смирнова С. // Врач. 2018. Т. 29. № 3. С. 75-79. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p> <p>7. Эффективность низкочастотной магнитотерапии в комплексном лечении хронической люмбалгии на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника. / Бяловский Ю., Ларинская И., Ларинский Н. // Врач. 2018. Т. 29. № 4. С. 58-61. Врач. 2019. Т. 30. № 7. С. 58-63. Импакт-фактор журнала в РИНЦ: 0,261</p>
<p>в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены</p>	<p>897</p>

диссертационного совета в РИНЦ	
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	1. Снижение уровня стресса человека с помощью дыхательных тренажеров. / Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С. // В сборнике: Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019) сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ. Под редакцией А. Н. Митрошина, С. М. Герашенко. 2019. С. 12-13. Пенза, 11-14 сентября 2019 г.
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).	1. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., Глушкова Е.П. Системная организация неспецифических механизмов адаптации в восстановительной медицине. – Воронеж, ООО «Издательство РИТМ», 2017. – 406 с. Тираж 750 экз.
е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)	

Не являюсь членом ВАК и членом экспертного совета ВАК.

На оппонирование диссертации согласен.

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, содержащихся, представляемых в Министерство образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссии и иных необходимых целях.

Заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Подпись проф. Бяловского Ю.Ю. заверяю

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н. профессор

Бяловский Ю.Ю.

Сучков И.А.



10.03.2020