

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Румянцевой Татьяны Анатольевны  
на диссертацию Пьявченко Геннадия Александровича на тему:  
«Морфофункциональные особенности коры и стриатума мозга крыс  
в норме и при накожном нанесении антисептика-стимулятора Дорогова  
3 фракции», представленную на соискание учёной степени кандидата  
медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология,  
цитология, гистология (медицинские науки)**

**Актуальность темы.** Диссертационная работа Пьявченко Г.А. выполнена в рамках актуальной проблемы фундаментальных научных исследований – изучение корреляций возрастных и гендерных морфометрических характеристик нейронов коры и базальных ядер головного мозга с особенностями поведения лабораторных крыс. Разработка алгоритмов оценки взаимодействий нейронов структур центральной нервной системы в реализации поведенческих актов животных при воздействии экспериментальных фармацевтических составов является оригинальным направлением и имеет определенные перспективы использования при доклинических исследованиях безопасности и эффективности лекарственных средств.

Целью представленного на отзыв диссертационного исследования Пьявченко Г.А. явилось изучение морфофункциональных изменений в структурах мозга крыс в норме с учетом возраста и пола, а также при накожном нанесении цинковой пасты с 5% антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции (АСД). В научной литературе имеются сведения о нейротропном эффекте АСД, однако они отрывочны, а зачастую и сомнительны. Влияние фракции (далее – АСД-3) на поведенческую активность не изучалось.

Учитывая вышесказанное, считаю, что исследование, проведённое Г.А. Пьявченко является актуальным.

**Научная новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Данные, полученные в рамках диссертационного исследования, расширяют немногочисленные сведения о корреляции морфологических характеристик двигательных зон коры и стриатума и особенностей поведенческих актов у крыс с учетом возраста и пола. Наибольший интерес вызывает использование метода сочетанной оценки двигательных поведенческих актов и ультразвуковой вокализации. Наиболее сильная связь отмечается между снижением численной плотности пирамидных нейронов в коре у старых животных и снижением поведенческой двигательной активности.

Автором разработан и запатентован способ одновременного выявления нейронов и астроцитов на гистологических препаратах нервной ткани. С использованием иммуногистохимического метода исследования и метода анализа цифровых изображений проведена оценка влияния кожного нанесения пасты Дорогова на количество c-Fos позитивных нейронов, что отражает активизацию обменных процессов в клетке. Параллельная оценка физиологических показателей, выявившая возрастание поведенческой активности, подтвердила данные морфологического анализа. Исследование несомненно имеет научную новизну, т.к. выполнено на стыке специальностей, автор объединяет морфологические данные с функциональными.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные автором, научно обоснованы и в целом соответствуют целям и задачам исследования.

Есть замечание по формулировке первого положения, но смысл его вполне понятен.

**Общая характеристика работы.** Диссертация объемом 112 страниц написана по классическому типу, содержит введение, обзор литературы, главы о материале и методах исследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, словарь терминов, библиографический список.

Диссертация проиллюстрирована 30 рисунками и 13 таблицами. Список литературы включает в себя 144 источника, из них 78 источников на русском языке и 66 – на английском.

В «Обзоре литературы» автор уделяет внимание публикациям о морфофункциональных проявлениях реактивных свойств органов и тканей, приводя работы с данными об интегративной функции головного мозга, дает краткое описание гистологического строения и функциональной специализации различных зон, приводит схему для обоснования выбора зон исследования, объясняет выбор маркера для оценки активации нейронов, приводит данные по эффектам АСД 3 фракции. Автор не уделил достаточного внимания морфологическим признакам компенсаторных и реактивных изменений нейронов, вариантам проявления прунинга в различные периоды онтогенеза, возрастным и половым нормативным показателям клеточного состава структур нервной системы грызунов. Частично это замечание компенсируется данными работ, приведенных в обсуждении.

В главе «Материал и методы исследования» даются подробные сведения об исследуемой фармацевтической комбинации, подробное обоснование выбора видов животных, соблюдения стандартных условий при проведении функциональных экспериментов, очень подробно описывается экспериментальное оборудование, приводятся прописи окрасок срезов, способ подсчета нейронов на срезе. Постановка эксперимента по определению поведенческой активности характеризуется творческим

современным подходом, высоким методическим уровнем оценки полученных баз данных.

Оценка морфометрических данных на срезах ограничивалась подсчетом численной плотности нейронов в поле зрения микроскопа, без указания увеличения и площади поля. Параметры названы некорректно: «количество нейронов» вместо «численной плотности», «вертикальный диаметр» вместо «максимального диаметра».

В Главе 3 «Результаты собственного исследования» представлены количественные данные о содержании нейронов в моторной коре и стриатуме головного мозга крыс разного возраста и пола. Данные сведены в таблицу, обозначены значимые различия. В таком же стиле описаны показатели поведенческой активности, что позволяет читателю сопоставить данные морфологических и функциональных исследований. Представлены микрофото срезов мозга, иллюстрирующие возрастные количественные изменения, приводятся данные регрессионного анализа. Наибольший интерес вызывает подглава об активирующем влиянии фармацевтической комбинации с АСД 3 фракцией на поведенческую активность и параллельном увеличении плотности c-Fos-позитивных нейронов. Приводятся показательные иллюстрации. Полученные данные обладают научной новизной, приоритетны. Данные по архитектонике структур головного мозга, выявленной совмещённым методом Ниссля–Гольджи, косвенно, по расширению площади хроматофильной субстанции, подтверждают активизацию нейронов при нанесении фракции.

Для оценки полученных данных автор успешно применяет корреляционный анализ, что позволяет комплексно оценить выявленные изменения.

В главе «Обсуждение» автор пытается объяснить полученные результаты и сопоставить их с данными других исследователей. Эта глава является продолжением анализа, который уже выполнен в других главах исследования, акцентирует внимание на наиболее интересных результатах.

«Выводы» вытекают из полученных результатов, отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные в исследовании задачи.

Результаты исследования представлены на 12-ти научных конгрессах и конференциях разного уровня. Материалы диссертации изложены в 21 публикации, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых системами Scopus и Web of Science. Также получен 1 патент № 2666256 РФ.

Высказанные замечания по морфометрии нейронов изученных зон и формулировке положений, выносимых на защиту, не умаляют достижений автора и научной значимости работы.

В плане научной дискуссии хочется получить ответ на вопросы: чем обоснован выбор возрастных групп животных вопреки данным ряда исследований, где отмечается, что основные преобразования коры грызунов происходят на первом месяце постнатальной жизни. Как можно объяснить более низкую плотность нейронов в коре у двухмесячных животных по сравнению со 180 суточными (зрелыми)?

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ (ГОСТ Р.7.0.11-2011). Автореферат оформлен согласно требованиям ВАК РФ, его содержание соответствует содержанию диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**о соответствии диссертации критериям, установленным положением о порядке присвоения ученых степеней**

Диссертационная работа Пьявченко Геннадия Александровича на тему «Морфофункциональные особенности коры и стриатума мозга крыс в норме и при кожном нанесении антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки) является законченной научно-квалификационной

работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача – изучены структурно-функциональные особенности коры и стриатума мозга крыс в норме и при кожном нанесении пасты с 5% антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции.

По совокупности решенных задач, значимости практических рекомендаций и выводов, представленная работа соответствует требованиям к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки).

Официальный оппонент: заведующий кафедрой анатомии человека, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук (по специальностям 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.01 – Анатомия человека), профессор

«23» декабря 2019 г.

Т.А. Румянцева  
  
23.12.2019

150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. Тел.: +7 (4852) 30-32-12. E-mail: [rum-yar@mail.ru](mailto:rum-yar@mail.ru)