



## **2. Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертационная работа Фоменко Екатерины Владимировны «Влияние тафтцина-ППП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса» выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ государственной регистрации 01201279986) и представляет собой исследование состояния функции печени при воздействии стрессоров различной модальности и продолжительности путем комплексной оценки ряда биохимических и морфологических показателей гепатоцитов, а также возможностей коррекции развившихся стресс-индуцированных сдвигов на фоне введения тафтцина-ППП (селанка).

## **3. Новизна исследования и полученных результатов.**

Научная новизна диссертационного исследования Фоменко Е.В. и полученных ей результатов не вызывает сомнений. Автором проведен комплексный анализ показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты печени, ее протеинсинтетическую функцию и репаративно-восстановительные процессы гепатоцитов, а также корреляционных взаимоотношений данных показателей при различных видах стресса. Впервые проведено исследование влияний селанка на вышеуказанные показатели на фоне эмоционально-болевого и иммобилизационного стрессов различной продолжительности. Установлена зависимость выраженности и направленности эффектов пептида от величины используемой дозы, модальности и продолжительности стрессорного воздействия. Фоменко Е.В. установлены адаптогенные и стресс-лимитирующие эффекты селанка, определены дозы пептида, обладающие наиболее выраженным действием на морфофункциональное состояние гепатоцитов при определенных видах стресса.

Интересным и актуальным представляется применение корреляционно-

го анализа для более полного анализа влияний селанка на взаимосвязи показателей функционального и морфологического состояния гепатоцитов в условиях различных видов стресса.

О высокой степени научной новизны свидетельствует и получение автором 2-х патентов РФ на изобретения: «Применение пептида Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) для гепатопротекторного воздействия при остром иммобилизационном стрессе» (патент РФ на изобретение № 2582963 от 27.04.2015) и «Применение пептида Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) для гепатопротекторного воздействия при хроническом эмоционально-болевым стрессе» (патент РФ на изобретение № 2629832 от 14.11.2016).

О достоверности результатов работы, сформулированных выводов и научных положений свидетельствует использование автором современных, информативных методов оценки исследованных показателей и применение адекватных методов статистической обработки анализируемых данных

#### **4. Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Данные, полученные в диссертационном исследовании Фоменко Е.В. расширяют существующие представления о роли регуляторных пептидов в организме, полифункциональном характере их биологических эффектов и плейотропности действия фармакологических препаратов на их основе. Помимо этого, полученные результаты раскрывают роль тафтцина-ППП (селанка) в функционировании механизмов достижения адаптивного результата и ограничения повреждающего воздействия стрессоров на печень. Выявленные диссертантом особенности корреляционных взаимосвязей между функциональными и морфологическими показателями печени и гепатоцитов способствуют пониманию механизмов развития патологических и адаптационно-приспособительных реакций, реализующихся при стрессорном воздействии. Характер сдвигов исследованных показателей у стрессированных животных свидетельствует об активном вовлечении печени в развитие адаптивных реакций организма даже при непродолжительном стрессорном воздействии.

Вышеизложенное определяет значимость работы Фоменко Е.В. для теоретической медицины и медико-биологических наук.

Практическое значение диссертационной работы состоит в том, что полученные автором данные обуславливают возможность разработки новых патогенетически обоснованных методов коррекции стресс-индуцированных патологических сдвигов в печени с учетом выраженности и направленности действий селанка. Кроме того, проведенное исследование определяют необходимость учёта гепатотропных эффектов пептида при его клиническом использовании у пациентов.

Научно-практическая значимость определяется также возможностью использования полученных Фоменко Е.В. результатов в учебном процессе медицинских и биологических вузов для иллюстрации биологической полифункциональности регуляторных пептидов, в том числе их роли в адаптивных реакциях организма, а также плейотропности фармакологических эффектов препаратов, созданных на их основе.

#### **5. Личный вклад автора.**

Личный вклад Фоменко Е.В. в выполнении диссертационного исследования является значительных на всех этапах работы. При значительном участии автора произведен выбор направления исследования, для которого сформулированы цели и задачи. Фоменко Е.В. лично осуществлен поиск и обзор данных литературы отечественных и зарубежных источников по изучаемой тематике. Соискателем лично проведено моделирование стрессорного воздействия различной модальности и продолжительности, осуществлено введение изучаемого пептида, выполнен забой экспериментальных животных и забор биологического материала с последующим исследованием биохимических и морфологических показателей, характеризующих состояние печени. Автором выполнена статистическая обработка, анализ, трактовка и обобщение полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации, позволяющие решить поставленные в работе задачи и достичь заявленной цели. Вышеуказанное свидетельствует о том, что диссертационная

работа и автореферат являются самостоятельным научным трудом автора.

#### **6. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Данные, полученные в работе Фоменко Е.В., способствуют расширению существующих представлений о гетерогенности патологических и адаптационно-приспособительных реакций организма на стрессорное воздействие различных видов, а также о пептидергических механизмах регуляции функций организма. Полученные результаты представляют значительный интерес для патофизиологов, патологоанатомов, физиологов, биохимиков и фармакологов для более глубокого понимания стресс-индуцированных изменений в гепатоцитах и возможностей их патогенетической коррекции. Кроме того, полученные данные следует учитывать при клиническом использовании селанка. Результаты исследования Фоменко Е.В. используются в работе сектора регуляторных пептидов Института молекулярной генетики Российской академии наук. Данные о гепатотропных эффектах селанка используются в учебном процессе кафедр нормальной физиологии, патофизиологии, фармакологии и гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета; на кафедре патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета.

#### **7. Количество печатных работ.**

Результаты настоящей диссертации изложены в 13 публикациях в центральной и региональной печати, из них 6 – в ведущих российских рецензируемых журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 – патент РФ на изобретения.

#### **8. Содержание диссертации и ее завершенность.**

Диссертационная работа Фоменко Е.В. изложена в традиционном стиле. Во введении приведено обоснование актуальности темы на основе краткого аналитического обзора литературы, исходя из которого соискатель четко формулирует цель и соответствующие ей задачи исследования, информа-

тивно излагает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Кроме этого, во введении ясно изложены основные положения, выносимые на защиту, и методология исследования, приведены сведения о личном вкладе автора, апробации основных результатов исследования и полноте их представления в публикациях. Первая глава представляет собой обзор актуальных источников литературы, включающий анализ современных концепций развития стрессорной реакции, данные о важности печени в адаптации организма к стрессу и механизмах стресс-индуцированных процессов в печени, а также описание отдельных биологических и фармакологических эффектов селанка.

Во второй главе автор приводит характеристики экспериментальных групп животных и пептида, схемы, дозы и способы введения препарата, описаны экспериментальные модели стрессорного воздействия, методики забора биологического материала и определения изучаемых биохимических и морфометрических показателей, указаны использованные методы статистической обработки результатов.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований. Диссертант последовательно описывает полученные в ходе работы результаты изучения биохимических и морфологических показателей, отражающих влияние селанка на гепатоциты крыс при эмоционально-болевым и иммобилизационном стрессах различной продолжительности. Далее соискатель представляет обширный анализ корреляционных взаимосвязей между исследованными параметрами. В заключении автором дается полный анализ особенностей и механизмов выявленных эффектов пептида с использованием широкого диапазона литературных данных

Выводы и практические рекомендации, представленные в работе, имеют достаточную смысловую и фактическую аргументацию, логично связаны между собой, основаны на достоверных статистических данных и полностью отражают решение поставленных задач. Список использованной литературы включает достаточное количество литературных источников: 106 отечест-

венных и 167 зарубежных. Завершающая часть работы включает себя приложение с цифровыми значениями коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между показателями морфофункционального состояния гепатоцитов при различных видах стресса. Диссертация изложена на 189 страницах машинописного текста и содержит 12 таблиц и 28 рисунков.

Основные положения, выносимые автором на защиту, адекватно формулируют наиболее значимые теоретические закономерности, установленные автором, имеют логическое подтверждение в тексте. Все полученные данные статистически корректно обработаны, что позволяет сделать заключение об обоснованности и достоверности представленных результатов, сформулированных выводов и положений, которые отражают научную новизну и практическую значимость выполненного исследования.

В целом, диссертационная работа Фоменко Е.В. представляет собой тщательно спланированное научное исследование, выполненное с применением современных и адекватных методов исследования. Содержание представленных материалов свидетельствует о полной завершенности данного диссертационного исследования.

#### **9. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертационная работа Фоменко Е.В. выполнена на высоком научном и методическом уровне. Цель и задачи, поставленные автором четко сформулированы, корректны и соответствуют объему проведенных научных исследований. Использованные методы исследования современны и адекватны поставленным задачам. Объем выборки достаточен для адекватной статистической обработки. Все лабораторные исследования проведены на сертифицированном оборудовании. Результаты статистически достоверны. Выводы диссертации основаны на достаточном экспериментальном материале, обоснованы и в полной мере отражают результаты исследований. Основные научные положения, выдвинутые на защиту, следует считать аргументированными и всесторонне доказанными. Диссертация не содержит некорректных

заимствований без ссылок на авторов, прошла апробацию, а ее результаты были доложены и обсуждены на конференциях различного уровня.

Среди недостатков рассматриваемой диссертации можно указать на некоторые орфографические и пунктуационные ошибки и стилистически неудачные выражения, не имеющие принципиального характера и не умаляющие важность и объем выполненных исследований.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Фоменко Екатерины Владимировны «Влияние тафтцина-ППП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Бобынцева Игоря Ивановича и доктора медицинских наук, профессора Иванова Александра Викторовича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной задачи – комплексного исследования изменений биохимических и морфологических показателей, характеризующих функцию печени, в условиях стресса и на фоне введения селанка, что может способствовать разработке патогенетически обоснованных методов коррекции стресс-индуцированных повреждений печени.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Фоменко Екатерина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.



Отзыв на диссертационную работу Фоменко Е.В. «Влияние тафтцина-ППП (селанка) на морфофункциональное состояние гепатоцитов при различных видах стресса» обсужден и утвержден на заседании кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России («13» ноября 2019 г., протокол № 08).

доктор медицинских наук  
(шифр специальности: 14.03.03 – патологическая физиология), профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России»

Игорь Юрьевич Малышев

«13» ноября 2019 г.

Подпись д.м.н., профессора И.Ю. Малышева «ЗАВЕРЯЮ»  
ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России»

Юрий Александрович Васюк

«13» ноября 2019 г.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
127473, г. Москва, улица Делегатская, д.20, стр. 1; +7 (495) 609-67-00;  
сайт: <https://www.msmsu.ru/>; e-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)