

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, Сайфутдинова М. С. на диссертационное исследование Хайруллина Аделя Евгеньевича «Агонисты и антагонисты пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии» представленной на соискание степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.3.6. фармакология, клиническая фармакология и 3.3.3. патологическая физиология. Научные консультанты: д.м.н., профессор А.У. Зиганшин, д.б.н., доцент С.Н. Гришин.

Актуальность. Изучение механизмов функционирования нервно-мышечных синапсов ведётся давно с помощью разнообразных подходов и способов. И история развития изучения этой области показывает, что чем больше мы о ней узнаём, тем больше появляется новых вопросов и возможностей для дальнейшего изучения. В частности, наиболее архаической пуринергической системе регуляции состояния синапсов, уделяется недостаточное внимание с точки зрения обобщения полученных данных. Кроме того, в изучении патологических процессов и состояний больший акцент делается на влияние со стороны центральной нервной системы (ЦНС) на периферию, в то время как обратные влияния, в особенности их механизмы, изучены гораздо хуже, а система пуринергических рецепторов занимает в этой сфере важное место. Всё это делает выбранное соискателем направление исследований бесспорно актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов заключается в том, что впервые столь подробно и основательно изучена роль нескольких видов рецепторов, задействованных в механизмах пуринергической активности нервно-мышечных синапсов, отмечены особенности их функционирования, а также влияния АТФ в условиях нормы и патологии.

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется большим набором источников специальной литературы, проанализированных и

обобщённых автором, набором адекватных и вполне современных методов исследований, методологически и методически продуманной и обоснованной экспериментальной моделью, что отражено в логической связности поставленной цели, выбранных для её достижения задач исследования. Всё это обеспечило получение надёжных результатов и основанных на них положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность результатов и выводов. Высокая степень достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом материала, применением адекватных методов, апробированных во множестве работ, опубликованных в высокорейтинговых журналах и, следовательно, признанных мировым физиологическим сообществом.

Теоретическая и практическая значимость работы вытекает из прояснения пуринаргических механизмов функционирования нервно-мышечного синапса в условиях нормы и патологии, что само по себе является важным фундаментальным вопросом, но и открывает возможности для создания новых фармакологических средств регулирования работы этих механизмов в условиях патологии и экстремальных воздействий.

Структура и объем работы.

Работа изложена на 136 страницах без списка литературы, построена по классическому принципу и содержит стандартные разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», «Заключение», Выводы и Практические рекомендации. Имеется так же список используемых сокращений, список цитируемой литературы, список иллюстраций и 16 страниц приложений. Весь объем работы составляет 199 страниц. Работа хорошо иллюстрирована 38 рисунками и 28 таблицами (12 в основном тексте и 16 в приложении)

Введение изложено на девяти страницах и содержит информацию о работе общего характера: описание актуальности и степени разработанности проблемы новизны, теоретической и практической значимости. Сформулирована цель исследования, шесть задач для её достижения, четыре

положения, выносимые на защиту, указан перечень научных мероприятий, на которых апробировались полученные результаты и указано количество опубликованных работ.

Цель работы определена как «изучение пуринаргической регуляции сократимости скелетной мускулатуры в норме и патологии, а также исследование механизмов, модулирующих эффекты агонистов и антагонистов пуринарецепторов». Её масштабность соответствует уровню докторской диссертации. Для достижения поставленной цели сформулированы шесть задач, решение которых даёт необходимый материал, позволяющий всесторонне описать пуринаргическую регуляцию сократимости скелетной мускулатуры.

По результатам обобщения полученных данных сформулированы четыре положения, выносимых на защиту. Они лаконично и исчерпывающе характеризуют раскрытые соискателем физиологические механизмы пуринаргической регуляции сократимости скелетной мускулатуры и их нарушения в условиях патологии.

Цель, задачи и положения, выносимые на защиту, соответствуют теме исследования и названию диссертации.

Из перечня научных мероприятий, приведённого во Введении, следует, что работа основательно апробирована на научных конференциях общероссийского и международного уровня.

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ. Из них 22 в Российских и зарубежных журналах, входящих в базы Scopus и Web of Science, имеется одна монография и один патент.

Судя по представленной информации об апробации работы, в совокупности со сведениями о публикациях можно заключить, что она соответствует статусу докторской диссертации.

Первая глава традиционно содержит характеристику и современное состояние проблемы на основе анализа литературы. Она изложена на 31 страницах, иллюстрирована тремя рисунками и тремя таблицами. В данной

главе даются краткие характеристики пуринаргических рецепторов, и известная на сегодняшний день информация об их функционировании в норме и условиях патологии. Приведённые сведения подчёркивают актуальность выполненной работы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» изложена на 20 страницах, иллюстрирована таблицей и тремя рисунками. Содержит перечень экспериментальных серий, описание используемых моделей, характеристику экспериментальных животных, методов тестирования, анализируемых параметров. В главе имеется описание статистической обработки полученных результатов. Статистические методы выбраны адекватно, в соответствии с поставленными задачами и особенностями полученных данных. В завершении приведена информация о соблюдении современных этических норм проведения экспериментальных биологических исследований.

В третьей главе «Результаты исследования» материал излагается в соответствии с методической схемой, описанной во второй главе. Это выражается в заглавиях и последовательности подразделов главы три. Глава хорошо иллюстрирована 31 рисунком и 8 таблицами. Все иллюстрации адекватно отражают содержание текста. Результаты статистической обработки адекватно отображены в иллюстрациях.

Содержание главы складывается из последующего изложения результатов, полученных в процессе реализации экспериментальных моделей, описанных в главе 2. Мне как физиологу было особенно интересно познакомиться с данными, полученными соискателем, о влиянии температуры на работу пуринаргической системы.

Приятно отметить, что соискатель выделил «Обсуждение результатов» в отдельную главу, вопреки тенденции последнего времени объединять её с Заключением. Это говорит об основательном подходе автора к интерпретации полученных результатов. Глава изложена на 11 страницах и иллюстрирована обобщающим рисунком. Данная глава является наиболее

интересной частью работы. Она содержит аргументированное изложение автором его взглядов на физиологию пуринаргического регулирования мышечного сокращения в условиях нормы и патологии. Полнота интерпретации опирается на использование современных литературных источников. Полученные результаты и их интерпретация соискателем полностью соответствуют паспортам специальностей 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология и 3.3.3. – патологическая физиология.

В «Заключении» на трёх страницах подводятся итоги проделанной работы, из этого органично вытекают 8 выводов, которые соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту. На основании результатов работы сформулированы две практические рекомендации.

Список литературы содержит 369 источников, 96% которых англоязычные тексты.

К недостаткам работы можно отнести отсутствие краткого описания её структуры в конце введения, а также наличие опечаток и неточностей в тексте. Данные замечания носили технический характер. Они затрагивали оформление работы, но не связаны с её содержанием. Поскольку они незначительны, нет смысла их перечислять.

В процесс ознакомления с содержанием работы возник вопрос для дискуссии. В последнее время появилось достаточно много информации о видовой специфичности физиологических процессов. В частности, подчёркиваются существенные различия их протекания у людей и других приматов по сравнению с грызунами. В связи с этим хотелось бы знать, насколько полученные сведения могут быть использованы при разработке лекарственных препаратов для человека? И на какие особенности физиологических процессов при этом следует обратить большее внимание?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании всего вышеизложенного считаю, что диссертация Хайруллина Аделя Евгеньевича на тему: «Агонисты и антагонисты

пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии» представляет собой законченное исследование, в котором содержится решение актуальной проблемы современной фармакологии и патофизиологии, раскрывающее механизмы пуринергической сигнализации, реализующиеся в условиях нормы и патологии, что имеет важное фундаментальное и практическое значение. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г, а её автор, Хайруллин Адель Евгеньевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.3 – Патологическая физиология.

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

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

Учёный секретарь ФГБУ НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

«19» 03 2025



Очирова П.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 640021, Россия, г. Курган, Бокс № 36, 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