

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Власова Тимура Дмитриевича на диссертационную работу Шутского Никиты Алексеевича «Механизмы ремодуляции межклеточного матрикса дермы на экспериментальной модели острого отморожения при нарушении глюкозотолерантности», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы диссертации. Общеизвестно, что значительные территории России находятся в неблагоприятных климатических условиях, мало пригодных для жизни и работы человека. Поэтому проживание или временное нахождение на этих территориях определяет дополнительные риски отдельных заболеваний. Низкие температуры нередко могут являться причиной острых обморожений, и переохлаждений. И несмотря на относительную изученность этой темы, отдельные вопросы требуют дополнительного изучения, в частности вопрос о влиянии исходного состояния или наличия заболеваний на развитие и течение холодового повреждения. Одним из таких заболеваний, которое встречается достаточно часто, является сахарный диабет. Известно, что в условиях нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета любое повреждение приводит к затяжному процессу восстановления и более тяжелому течению. Тяжесть осложнений и большой процент выхода на инвалидность трудоспособного контингента общества определяют медико-социальные и экономические аспекты проблемы холодовой травмы.

Важнейшим аспектом при оценке любого заболевания является возможность лечения и реабилитации. Сроки заживления холодового повреждения и восстановления зависят от патогенетического воздействия на тонкие процессы клеточной кооперации. Знание этих процессов, понимание сроков восстановления всех тканевых структур, включая коллаген, позволит в будущем разработать методы патогенетического воздействия на рану с целью более быстрого ее заживления.

Таким образом, с позиции как теоретической, так и практической

медицины, актуальность темы диссертационного исследования Шутского Н.А. несомненна.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленного исследования заключается в том, что автором показана динамика заживления раны при локальном холодовом повреждении, Впервые установлены количественные критерии деградации и синтеза межклеточного матрикса дермы и коллагена после локального острого обморожения на крысах без нарушения толерантности к глюкозе и на фоне нарушения толерантности к глюкозе.

Отмечено, что инсулиноподобный фактор роста после локального обморожения снижается к 3 суткам, после чего достоверно начинает повышаться. Выявлено, что у крыс с нарушением толерантности к глюкозе исходный уровень IGF-1 достоверно повышен и снижается позднее (на 7 сутки). Автор впервые установил, что наибольшая скорость синтеза коллагена отмечается в период нарастания IGF-1, а именно для крыс без нарушения толерантности к глюкозе после 3 суток, а для крыс с нарушением толерантности к глюкозе – после 7 суток. Соискателем показано, что уровень сиаловых кислот как до повреждения, так и после на фоне нарушения толерантности к глюкозе значительно выше аналогичного показателя в группе без нарушения углеводного обмена.

Таким образом, получены новые данные о наличии корреляции между динамикой инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и динамикой клеточных реакций и синтезом коллагена в ране, вызванной холодовым повреждением.

Научно-практическая и теоретическая значимость результатов.

Автором настоящего диссертационного исследования предложены новые методы изучения содержания массы коллагена в коже и выделения коллагеновых волокон с определением их толщины, что подтверждено патентами на изобретение РФ. «Способ определения количества коллагена

в ткани» (патент № 2689337) позволяет снизить материальные и временные затраты на проведение анализа, а также избежать использования радиоактивных веществ. «Способ выделения коллагеновых волокон дермы» (патент № 2764514) позволяет расширить возможности получения отдельных коллагеновых волокон для последующего изучения их морфологии, улучшить качество получаемого материала в процессе выделения коллагеновых волокон дермы, выполнять приготовление материала без использования пастеризации или стерилизации, не требует применения микротомы, дополнительной сушки и окрашивания конечного продукта.

Выявленные закономерности открывают направление последующих исследований для понимания нарушения процессов регенерации при сахарном диабете 2 типа, что позволит в дальнейшем искать возможности патогенетического воздействия на эти нарушения.

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

Обоснованность научных положений подтверждена репрезентативным объемом представленных выборок групп лабораторных животных. Объем проведенного исследования является достаточным в соответствии с поставленной целью. Группы исследования сформированы корректно, в соответствии с задачами.

Обоснованность выносимых на защиту положений подтверждается результатами исследования. Выводы, в целом, соответствуют поставленным задачам и вытекают из результатов исследования. Рецензируемая работа оставляет хорошее впечатление и достойна высокой оценки.

Таким образом, достаточный объем исследований, использование современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, применение современных методов статистической обработки позволяют

считать результаты диссертации Шутского Н.А. достоверными. Поставленная цель диссертационного исследования достигнута и результаты, отраженные в выводах, полностью соответствуют цели и задачам. Выводы диссертации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из полученных результатов исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования и раскрывает его результаты.

Сведения о полноте опубликованных результатов.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретения РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами, 21 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературных источников, описания материалов, методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы и списка сокращений. Список литературы включает 119 источников (86 отечественных, 33 зарубежных).

В разделе «Введение» автор определяет актуальность исследования, степень разработанности темы, формируются цель и задачи исследования.

В обзоре литературы представлены современные представления о патогенезе отморожений и нарушении толерантности клеток к глюкозе.

В разделе работы, посвященном изложению результатов собственных исследований, диссертантом показано различие процессов ремодуляции межклеточного матрикса после острого обморожения. Установлено, что в условиях нарушения толерантности к глюкозе отмечается и более низкая интенсивность синтеза коллагена и формирования коллагеновых волокон,

что коррелирует с динамикой изменений инсулиноподобного фактора роста (IGF-1).

В заключении, которое является обсуждением работы, автор объясняет полученные результаты, сопоставляя их с данными других авторов, В целом, заключение логично и построено грамотно.

Вопросы и замечания.

Диссертация Шутского Н.А. заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. При рецензировании диссертации в качестве дискуссии возникли вопросы:

1. С 3 по 21 сутки в одинаковой пропорции увеличились и масса коллагена и его процентное содержание и толщина волокон. Предполагает ли это, что количество коллагеновых волокон с 3 суток по 21 не менялось и нарастала только их толщина?
2. Каков механизм снижения уровня инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) при холодовом повреждении?
3. Что по мнению автора послужило причиной столь высоких значений IGF-1 при нарушенной толерантности к глюкозе?

Указанные замечания и вопросы не повлияли на общее благоприятное впечатление от работы.

Заключение

Диссертационная работа Шутского Никиты Алексеевича «Механизмы ремодуляции межклеточного матрикса дермы на экспериментальной модели острого отморожения при нарушении глюкозотолерантности» является завершенным самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи, заключающейся в установлении новых закономерностей влияния нарушения толерантности к глюкозе на заживление раны острого холодового повреждения.

Отзыв официального оппонента Власова Т.Д. поступил «12» марта 2024 г.
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01,
к.б.н.

Ю.А. Журавлева

С отзывом официального оппонента ознакомлен «12» марта 2024 г.
Соискатель

Н.А. Шутский

