

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северный
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации,

доцент медицинских наук, профессор
Л.Н. Горбатова

2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Механизмы ремодуляции межклеточного матрикса дермы на экспериментальной модели острого отморожения при нарушении глюкозотолерантности» выполнена на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (*далее – ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России*).

В период подготовки диссертации, с 2019 г. по 2023 г., соискатель Шутский Никита Алексеевич обучался в очной аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» (*далее - ФГАОУ ВО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова*), (г. Архангельск) по направлению 06.06.01 Биологические науки.

В этот же период он работал в должности младшего научного сотрудника центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России и ассистента кафедры биологии,

экологии и биотехнологии ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова».

В 2019 г. Шутский Никита Алексеевич окончил магистратуру на кафедре биологии, экологии и биотехнологии ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» по направлению подготовки 19.03.01 Промышленная биотехнология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов по дисциплинам «Иностранный язык (английский)», «История и философия науки (биологические науки)» и «Патологическая физиология» выдана в 2023 году ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Кашутин Сергей Леонидович, работает в должности заведующего кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, протокол № 9 от 18 января 2023 года (с изменением, протокол № 4 от 31 октября 2023 года).

По результатам рассмотрения диссертации «Механизмы ремодуляции межклеточного матрикса дермы на экспериментальной модели острого отморожения при нарушении глюкозотолерантности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принято следующее **заключение**.

Оценка выполненной соискателем работы. В результате исследования, проведенного соискателем, получены новые данные, посвященные исследованию механизмов ремодуляции межклеточного матрикса кожи после острого отморожения, в том числе на фоне нарушения толерантности к глюкозе. Показано, что процесс ремоделирования после острого отморожения в группе без нарушения толерантности к глюкозе завершается к 21 суткам, в то время как на фоне нарушения глюкозотолерантности данный процесс продолжается, сопровождаясь

эрозивно-язвенными дефектами и гиперемией вокруг них. В условиях нарушения глюкозотолерантности наблюдается более низкая интенсивность синтеза коллагена и формирования коллагеновых волокон дермы. Выявлены различия в динамике содержания сиаловых кислот и концентрации инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови, как в контрольных группах, так и в ходе эксперимента. Показано, что механизмы регенерации дермы после отморожения связаны в большей степени с миграцией клеток в зону, находящуюся на границе сетчатой дермы и гиподермы поврежденного участка.

Личное участие соискателя заключалось в проведении патентно-информационного поиска и анализа научной литературы по изучаемой проблеме, непосредственном проведении экспериментальной работы и лабораторных исследований, статистической обработке полученных данных, интерпретации полученных результатов, их изложении, формулировке выводов и практических рекомендаций, подготовке публикаций по выполненной работе, написании диссертационной работы.

Степень достоверности результатов, полученных соискателем ученой степени, подтверждается достаточным объемом материала, использованием современных высокоинформативных методов исследования и адекватным выбором методов статистического анализа. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации обоснованы теоретическими решениями и результатами, полученными в работе.

Актуальность проблемы. Освоение Арктической зоны определено в Указе Президента РФ № 645 от 26.10.2020 «Стратегия развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года». Работа в дискомфортных климатических условиях Арктической зоны сопряжена с высоким риском возникновения холодовой травмы, что диктует необходимость изучения процессов регенерации тканей в постхолодовой период. Отягчающим

фактором восстановительного периода после термических повреждений нередко могут являться последствия отклонений вследствие инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, при которых возникает риск развития нарушений микроциркуляции, также влияющих на регенеративный процесс.

В настоящее время в научной интерпретации патогенеза регенераторного процесса при холодовой травме у лиц с нарушением толерантности к глюкозе имеется существенный пробел в плане количественной оценки интенсивности деградации, равно как и синтеза коллагена, что диктует необходимость разработки методов, позволяющих количественно определить степень изменения данных процессов.

Таким образом, изучение регенеративного процесса после холодового воздействия на фоне нарушения глюкозотолерантности, наряду с поиском и разработкой новых методов исследования, является актуальной задачей.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые разработаны методы оценки содержания коллагена дермы и толщины коллагеновых волокон, на основе которых установлены количественные критерии деградации и синтеза межклеточного матрикса дермы в ходе ремодуляции после локального острого отморожения на фоне нарушения толерантности к глюкозе. Выявлено, что наиболее интенсивный синтез коллагена на фоне нарушения толерантности к глюкозе происходит на 7-14 сутки после локального холодового воздействия и по продолжительности короче, чем в условиях отсутствия такого нарушения. Показано, что при отклонении толерантности к глюкозе время формирования толщины коллагеновых волокон ограничено интервалом с 3 по 14 сутки (против интервала с 3 по 21 сутки в группе без нарушения толерантности к глюкозе). Регенеративные изменения в дерме в условиях нарушения толерантности к глюкозе связаны с более поздней концентрацией клеток на границе сетчатой дермы и гиподермы. Процесс регенерации в дерме после локального холодового воздействия сопряжен с увеличением концентрации

инсулиноподобного фактора роста. Научная новизна подтверждается двумя патентами на изобретения, выданными Федеральной службой по интеллектуальной собственности РФ.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что получены новые представления о патогенезе процесса ремодуляции в динамике постхолодового периода и разработаны новые методы для определения количественных критериев деградации и синтеза межклеточного матрикса дермы после термических повреждений, применение которых возможно в различных областях наук.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на лечебном факультете и факультете медико-профилактического дела и медицинской биохимии (акт внедрения от 14.03.2023); в научный процесс центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) (2 акта внедрения от 15.03.2023); в рабочие программы по дисциплине «Дерматовенерология» в раздел «Общая дерматология» (выписка из протокола заседания кафедры кожных и венерических болезней № 5 от 02.11.2023) ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России; результаты исследования используются в разделе программы «Физиология человека и животных» при прохождении учебной и производственной практики студентов и аспирантов на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова Российской академии наук (акт внедрения от 16.03.2023).

Ценность научных работ соискателя заключается в расширении фундаментальных представлений о патогенезе локальных холодовых воздействий в условиях нарушенной глюкозотолерантности, что важно в разработке тактики лечения при таких повреждениях. Научные работы Шутского Н.А. опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в МБД WoS и Scopus, имеется два патента на изобретения.

Апробация. Результаты исследования представлялись на конференциях различного уровня: XLVI Ломоносовские чтения «Проблемы гистологии, цитологии, эмбриологии и анатомии». Фундаментальные аспекты морфологии и цитологии (г. Архангельск, 2017); XLVII Ломоносовские чтения «Проблемы гистологии, цитологии, эмбриологии и анатомии». Фундаментальные аспекты морфологии и цитологии (г. Архангельск, 2018); V Общероссийский форум «Медицина в Арктике: экологические, фундаментальные и прикладные аспекты» (г. Архангельск, 2019); IV междисциплинарный медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики. Беломорские зори» (г. Архангельск, 2019); LI Ломоносовские чтения. Итоговая научная сессия «Медицина в Арктике: экологические, фундаментальные и прикладные аспекты» (г. Архангельск, 2022); научно-практическая конференция, посвященная памяти академика Н.А. Агаджаняна «Научное наследие, современные аспекты физиологии» (г. Архангельск, 2023); VIII междисциплинарный медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики. Беломорские зори» (г. Архангельск, 2023); LII Ломоносовские чтения. Итоговая научная сессия «Фундаментальные и прикладные аспекты сбережения здоровья человека в Арктике», приуроченная к 300-летию Российской академии наук (г. Архангельск, 2023).

Научная специальность, которой соответствует диссертация. Диссертация соответствует паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология в рамках разделов научных исследований: 2. изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний и 3. изучение механизмов системных изменений при локальном повреждении и закономерностей генерализации патологических процессов.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 11 работ, из них в изданиях, рецензируемых ВАК и индексируемых в МБД Scopus, RSCI - 3 статьи. Получено два патента на изобретения, выданных Федеральной службой по интеллектуальной собственности РФ.

Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

Наиболее значимые публикации:

1. **Шутский, Н.А.** Содержание коллагена дермы и факторов роста сыворотки крови у крыс после локального холодового повреждения / **Н.А. Шутский**, Л.Л. Шагров, С.Л. Кашутин, С.И. Малявская // Цитология. – 2020. – Т. 62, № 8. – С. 601-608. (Scopus, WoS, RSCI, ИФ РИНЦ – 0.622, К-1)
2. Содержание клеток в зонах дермы крыс в норме и на фоне метаболического синдрома при восстановлении после холодовой травмы / **Н.А. Шутский**, С.Л. Кашутин, Л.Л. Шагров, С.И. Малявская, Н.С. Холопов // Журнал медико-биологических исследований. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 87-99. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0.521, К-2)
3. **Шутский, Н.А.** Интенсивность деградации и синтеза межклеточного матрикса дермы у крыс после локальной холодовой травмы на фоне метаболического синдрома / **Н.А. Шутский**, Л.Н. Горбатова, С.Л. Кашутин, Н.С. Холопов, Л.Л. Шагров, А.Л. Зашихин // Цитология. – 2023. – Т. 65. – № 5. – С. 499-506. (Scopus, WoS, RSCI, ИФ РИНЦ – 0.481, К-1)

Патенты:

4. Способ определения количества коллагена в ткани: патент на изобретение № 2689337 Рос. Федерация: (51) МПК⁵¹ G01N 33/48 / С.И. Малявская, С.Л. Кашутин, **Н.А. Шутский**, Л.Л. Шагров, Д.В. Мизгирёв, А.С. Аксенов, Д.Г. Чухчин; заявитель и правообладатель ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2018124160; заявл. 02.07.2018, опубл. 27.05.2019. Бюлл. № 15.

5. Способ выделения коллагеновых волокон дермы: патент на изобретение № 2764514 Рос. Федерация: (51) МПК⁵¹ А61К 35/36 / Л.Н. Горбатова, **Н.А. Шутский**, С.Л. Кашутин, С.И. Малявская, Л.Л. Шагров, Д.В. Мизгирёв, Д.Г. Чухчин; заявитель и правообладатель ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2020142837; заявл. 23.12.2020, опубл. 18.01.2022. Бюлл. № 2.

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Диссертационная работа Шутского Никиты Алексеевича «Механизмы ремодуляции межклеточного матрикса дермы на экспериментальной модели острого отморожения при нарушении глюкозотолерантности», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной задачи, значимой для специальности «патологическая физиология», заключающейся в анализе патогенеза деградации и синтеза межклеточного матрикса дермы после острого отморожения в условиях нарушения глюкозотолерантности, имеющей значение для развития патологической физиологии, которая по объему выполненных исследований, их новизне и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, с изм., утв. от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, ... от 26.10.2023 №1786), и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии по физиологии и восстановительной медицине ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Присутствовали на заседании 17 человек.

Результаты голосования: «за» – 17 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек (протокол №1 от 11.04.2023 заседания проблемной комиссии по физиологии и восстановительной медицине Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации).

Председатель проблемной комиссии
по физиологии и
восстановительной медицине,
д.м.н., проф.

С.Л. Совершаева

Секретарь проблемной комиссии
по физиологии и
восстановительной медицине,
к.м.н., доц.

Е.В. Тихонова