

Отзыв

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Гайнутдинова Халила Латыповича на диссертацию Перетягина Петра Владимировича на тему: «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озона в норме и при экспериментальном ожоговом шоке», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Актуальность избранной темы

Актуальность темы диссертационного исследования Перетягина П.В. обусловлена в первую очередь высокой социальной значимостью изучаемой проблемы, так как термическая травма, особенно комбинированная с термоингаляционным поражением, является одним из наиболее распространенных видов травматизма, возрастающего при обострении военной обстановки. Поэтому поиск методов функционально-метаболической коррекции ожоговой болезни, позволяющих повысить устойчивость организма, и исследование механизмов этого воздействия является важной проблемой для биологии и медицины.

В связи с этим совершенно оправданным является изучение автором влияния такой активной формы кислорода, как озон, на функциональные и биохимические показатели крови и миокарда при ожоговом шоке в эксперименте. Несмотря на большое количество работ, роль озона в системной регуляции гомеостаза клеток и тканей до сих пор вызывает научные дискуссии, а выявление физиологических механизмов действия озона требует дальнейшего анализа с целью обоснования возможности и практической целесообразности его фармакологической регуляции, что подтверждает значимость диссертационного исследования Перетягина П.В.

Диссертационная работа Перетягина П.В. посвящена изучению функционально-метаболических особенностей организма в условиях воздействия озона в норме и при экспериментальном ожоговом шоке. Это может являться физиологической основой для обоснования эффективных методов лечения термической травмы, включающих активные формы кислорода, в том числе озон, с учетом её тяжести и площади поражения. С этих позиций изучение variability сердечной деятельности, состояния микроциркуляции, особенностей окислительного и энергетического метаболизма, лежащих в основе нарушения функций органов и систем при ожоговой болезни, и их изменение под воздействием озонированного физиологического раствора является важной и актуальной научной проблемой, а тема диссертационной работы Перетягина П.В. актуальна и с научной, и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы диссертационной работы Перетягина П.В. отличаются высокой степенью обоснованности и основательной аргументацией, что подтверждается достаточным объёмом фактического материала, выполненной статистической обработкой данных и весьма квалифицированным обсуждением полученных результатов.

Можно отметить этапную организацию исследования, хорошо продуманный протокол исследования, включивший классические и современные методы исследования: использование комплекса экспериментальных, инструментальных, физико-химических, физиологических, биохимических современных методов исследования, что позволило решить поставленные задачи и добиться цели исследования.

Достоверность и новизна научных положений и выводов

Поставленные в работе задачи и способы их решения основаны на современных физиологических методах и современных положениях

комбустиологии, а также на изучении опыта работ отечественных и зарубежных учёных, посвящённых анализу молекулярных механизмов действия озона и физиологических механизмов развития ожоговой болезни.

Была исследована необходимая и достаточная выборка образцов биологического материала. Дизайн исследования адекватен цели и задачам. Использованы контрольные группы и группы сравнения. Применены корректные методы статистической обработки полученных данных. Все это в совокупности делает результаты и выводы диссертационного исследования достоверными.

Впервые показан дозозависимый эффект воздействия озона на функционально-метаболические параметры организма при длительном его применении. Впервые в условиях хронического эксперимента установлено, что низкая концентрация озона (0,6 мг/л O_3) в озонированном физиологическом растворе обладала антиоксидантным действием, высокие концентрации O_3 в нем (2мг/л O_3 и 8мг/л O_3) имели прооксидантные свойства, вызывали вегетативное расстройство, приводили к снижению активности парасимпатического отдела ВНС, лактатацидозу и гипергликемии, нарушению метаболизма и микрогемоциркуляции.

Впервые проведено комплексное изучение микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма и выявлена взаимосвязь их параметров на модели комбинированной термической травмы. Впервые изучены функционально-биохимические механизмы развития ожогового шока, заключающиеся в угнетении микроциркуляции, развитии гиперсимпатикотонии и окислительного стресса, возникновении эндотоксемии, ацидоза, гипергликемии, гипоксии тканей при комбинированной термической травме на 1, 3 сутки после ее получения.

Впервые выявлены эффекты воздействия озонированного физиологического раствора при комбинированной термической травме на показатели микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма,

окислительного и энергетического метаболизма: стресс-лимитирующий, гомеостатический, вазомоторный, энергостимулирующий, антигипоксический, гипогликемический, антиоксидантный и детоксикационный.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационной работы Перетягина П.В. являются значимыми для биологии, физиологии и практического здравоохранения.

Полученные Перетягиным П.В. данные углубляют представления о функционально-метаболических особенностях организма в период ожогового шока и возможности использования активных форм кислорода для коррекции нарушений состояния микроциркуляции, вегетативных расстройств и окислительного стресса в ранний период после комбинированной термической травмы. Эта информация имеет важное значение для разработки инновационных лечебных технологий, основанных на терапии активными формами кислорода, которые могут быть применены при многих патологических состояниях, сопровождающихся нарушением микроциркуляции, развитием окислительного стресса и энергодефицита.

По результатам исследования внедрены способы лечения остаточных длительно существующих ожоговых ран, оценки уровня окислительного стресса у пациентов с ожогами. Разработанные устройства для обеспечения регенерации повреждений кожных покровов в эксперименте, для насыщения крови газами и для экспериментального моделирования термической травмы кожи нашли применение в экспериментальной биологии и медицине.

Материалы диссертационной работы внедрены в научно-исследовательскую работу и учебный процесс кафедр ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Характеристика содержания диссертации

Диссертация Перетягина П.В. написана по общепринятой форме: изложена на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. В целом по структуре принципиальных замечаний нет, она хорошо продумана и последовательно подводит читателя к заключению и полученным выводам.

Во введении приведены актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации результатов, публикациях и изобретениях, объёме и структуре диссертации, личном вкладе соискателя. Знакомство с введением позволяет получить общее представление о работе.

В обзоре литературы представлены данные о механизмах лечебного действия озона, описаны причины возникновения и механизмы оксидативного стресса и аспекты его развития при термической травме, в том числе характеристика ожогов и нарушения микроциркуляции, стимуляция возникновения активных форм кислорода при ожоговой травме.

В главе материалы и методы подробно описаны постановка экспериментов и используемые методы исследования. Автор системно представил распределение общего количества материала по группам. Все эксперименты выполнены на основе правил надлежащей лабораторной практики, протоколы опытов с участием животных одобрены и утверждены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Собственные исследования, несмотря на многочисленные экспериментальные результаты, изложены доступно, таблицы и рисунки содержат всю необходимую информацию, которая в полной мере отражает математический анализ полученных данных.

В главе «результаты и их обсуждение» диссертант приводит и анализирует результаты своих исследований с привлечением данных других авторов в этой области исследования. Анализ фактического материала выполнен очень основательно. Чувствуется научная эрудиция автора, позволившая последовательно изложить и увязать в единое целое большую совокупность полученных результатов и обобщить их в виде наглядного материала. Особо следует отметить полученные автором данные о дозозависимом эффекте действия озона на функционально-биохимический профиль на системном (организм), тканевом (кровь) и клеточном (эритроциты) уровнях в условиях длительного применения озонированного физиологического раствора. В условиях хронического эксперимента также установлена оптимальная для физиологического функционирования организма концентрация озона в озонированном физиологическом растворе – 0,6 мг/л О₃, обладающая выраженным антиоксидантным действием.

В заключении автор обобщает результаты, полученные в ходе диссертационного исследования. Выводы исследования структурированы и соответствуют поставленным задачам.

Диссертация написана хорошим литературным языком, читается с большим интересом, демонстрирует способность автора к анализу и обобщению результатов.

По теме диссертации опубликовано 29 работ, в том числе 11 – в научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено 2 патента на изобретение и 3 патента на полезную модель. Опубликованные статьи содержат материалы диссертации. Противоречий между текстом диссертационного исследования и опубликованными работами не отмечается.

Положительной стороной работы является широкая апробация основных положений проведенного исследования на международных и всероссийских конференциях.

Автором выполнено масштабное исследование, имеющее высокую научную и практическую значимость. Поставленная цель и задачи полностью решены. Каких-либо существенных замечаний по рецензируемой диссертации не имею. Как и во многих других диссертационных исследованиях, в рецензируемой работе также имеются опечатки, неудачные выражения, неточности. В ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Молекула озона является неустойчивой и распадается на двухатомный кислород. Каков период полураспада озона в физиологическом растворе, применяемом Вами?

2. Известно, что озон, обладающий мощными окислительными свойствами, может стимулировать свободнорадикальное окисление, которое также повышается и при термической травме. Чем Вы можете объяснить применение данной активной формы кислорода при ожоге?

3. Почему исследование проводили только в течение первых 3 суток после термической травмы и планируется ли в дальнейшем более продолжительное изучение эффектов озона при ожоговой болезни?

Высказанное замечание и заданные в порядке обсуждения вопросы ни в коей мере не снижают ценности диссертационного исследования, выполненного Перетягиным П.В.

Заключение

Таким образом, диссертация Перетягина Петра Владимировича «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук, является законченным в рамках поставленных задач трудом, в котором на основании выполненного автором комплекса исследований содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для физиологии человека и животных.

По актуальности решаемых задач, достоверности и новизне полученных экспериментальных результатов, глубокому теоретическому обобщению и перспективам их дальнейшего использования диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), а её автор Перетягин Петр Владимирович заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор,
ведущий научный сотрудник научно-исследовательской
лаборатории «Нейромодуляция»,
профессор кафедры физиологии человека и животных
Института фундаментальной медицины и биологии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Казанский (Приволжский) федеральный
университет»

Х.Л. Гайнутдинов

Адрес: 420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, корп. 1, тел.: +7(843)233-71-09, e-mail: public.mail@kpfu.ru

Личную подпись Х.Л. Гайнутдинова удостоверяю:

26.11.2019

