

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ ФНКЦ
ФХМ им. Ю.М. Лопухина

ФМБА России

д.б.н., профессор РАН,

член-корр. РАН

М.А. Лагарькова

2024 год



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации **Перетягина Петра Владимировича** на тему: **«Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке»**, представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности **1.5.5 – физиология человека и животных**

Актуальность темы

Изучение особенностей функционирования организма в норме и выявление физиологических механизмов перестройки организма, попавшего в экстремальные условия, к которым можно отнести термическую травму, а также разработка методов, позволяющих повысить устойчивость организма к ней, является фундаментальной медико-биологической проблемой. В Российской Федерации около 500 тысяч пострадавших от ожогов ежегодно нуждаются в специализированной помощи, поскольку ожоговая болезнь характеризуется воспалительно-иммунными нарушениями, сдвигами метаболизма, гипоксическими нарушениями, ишемией и реперфузией тканей, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, центральной и периферической нервной систем, печени, почек, кроветворных органов. При этом недостаточно изучены физиологические механизмы лечебных технологий, используемых при термической травме. В этом плане привлекают внимание активные формы кислорода, в частности озон. Но, несмотря на большое количество работ, роль озона в системной регуляции гомеостаза клеток и тканей до сих пор вызывает научные дискуссии.

Таким образом, тема исследования **Перетягина П.В.**, состоящая в выявлении особенностей функционирования микроциркуляторного русла, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического

метаболизма в норме, при условиях длительного применения озонированного физиологического раствора и при ожоговом шоке на фоне применения инфузий озонированного физиологического раствора у экспериментальных животных представляется актуальной и имеющей фундаментальное значение для развития физиологических исследований, а также прикладное значение для комбустиологии.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что в работе содержится новое решение актуальной научной задачи, включающее изучение функционально-метаболических особенностей организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке.

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) в озонированном физиологическом растворе обладала антиоксидантным действием, высокие концентрации озона в нем (2 мг/л и 8 мг/л) имели прооксидантные свойства, вызывали вегетативное расстройство, приводили к снижению активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, 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 охарактеризовано влияние 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.

Новизна полученных автором результатов подтверждается публикациями, в том числе 11 статьями, опубликованными в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов исследований на

соискание ученых степеней, а также 2 патентами на изобретение и 3 патентами на полезную модель.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Экспериментальные исследования, представленные в рецензируемой работе, выполнены с использованием современных, стандартизованных, апробированных методов. Всего в работе было использовано 110 белых крыс – самцов линии Wistar массой 180-250 г., полученных из филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (г. Москва). Протоколы опытов с участием животных одобрены и утверждены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Животные содержались в стандартных условиях вивария, согласно «Методическим рекомендациям по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (РД-АПК 3.10.07.02-09). Эксперименты на животных проводили с соблюдением принципов гуманности, согласно правилам Европейской Конвенции ET/S 129, и директивам 86/609 ES (Страсбург, 1986), а также согласно Приказу Минздрава России № 199н от 01.04.16.

Отмечается этапная организация исследования, хорошо продуман протокол исследования, включавший классические и современные методы исследования: использован комплекс экспериментальных, физико-химических, функциональных, биохимических методов, адекватных поставленным экспериментальным задачам. Результаты всех проведенных экспериментов статистически обработаны с использованием современных статистических методов анализа и сопоставлены с установленными в результате предварительно проведенных исследований интервалами вариабельности биологической нормы изучаемых показателей. Таким образом, достоверность научных данных, полученных в работе Перетягина П.В., не вызывает сомнения.

Значимость полученных соискателем результатов для науки и практики

Результаты диссертационной работы Перетягина П.В. являются значимыми для биологии, медицинской науки и практического здравоохранения. Значимость результатов исследования состоит в том, что автором решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для физиологии человека и животных, которая обогащает научные представления о функционально-метаболических особенностях организма в условиях воздействия озона в норме и при экспериментальном ожоговом шоке и позволяет выявить качественно новые закономерности исследуемых

процессов.

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.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация написана по общепринятой форме в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Диссертация Перетягина П.В. изложена на 161 странице машинописного текста, хорошо иллюстрирована (16 таблиц и 49 рисунков), состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Список литературы включает 257 источников, из которых 139 иностранных.

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.

Обзор литературы является хорошим обоснованием проведенного автором экспериментального исследования. В обзоре литературы представлены данные о механизмах лечебного действия озона, приводятся причины возникновения и механизмы развития окислительного стресса в целом и рассматриваются аспекты его развития при термической травме, включая описание ожогов и нарушений микроциркуляции, стимуляции возникновения активных форм кислорода при ожоговой травме.

Экспериментальная часть работы состоит из глав «Материалы и методы исследования» и «Результаты и их обсуждение». В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны постановка экспериментов и используемые методы исследования, представлено распределение общего количества материала по группам.

Первая глава собственных исследований посвящена оценке функционально-метаболических параметров организма при длительном применении озона. Автор изучил особенности функционирования микроциркуляторного русла и вариабельности сердечного ритма, изменение показателей про- и антиоксидантной системы, активность

альдегиддегидрогеназы и лактатдегидрогеназы, концентрацию глюкозы и лактата в крови в условиях длительного применения озона в эксперименте. Это позволило выявить дозозависимый эффект действия озона в отношении 2функционально-биохимического профиля на системном (организм), тканевом (кровь) и клеточном (эритроциты) уровнях в условиях длительного применения озонированного физиологического раствора. Во второй главе представлены результаты, описывающие особенности развития ожоговой болезни в раннем периоде после нанесения комбинированной термической травмы, включающие оценку состояния системы микроциркуляции и variability сердечного ритма, интенсивности окислительного и энергетического метаболизма крови, метаболизма сердца. В третьей главе охарактеризовано влияние озонированного физиологического раствора на гемодинамические показатели, окислительный и энергетический метаболизм при комбинированной термической травме. Четвертая глава содержит результаты корреляционного анализа между показателями микроциркуляции, variability сердечного ритма и биохимическими параметрами при комбинированной термической травме и в условиях воздействия озонированного физиологического раствора.

В заключении автор обобщает результаты, полученные в ходе диссертационного исследования. Выводы к диссертации Перетягина П.В., сформулированные в 6 пунктах, информативны, соответствуют поставленным задачам исследования и отражают все основные полученные результаты.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

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.

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

Личный вклад автора

Перетягиным П.В. лично проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, сформулированы цель, задачи и выводы исследования, спланирован и проведен эксперимент, в ходе которого набраны и обработаны первичные данные, выполнены лабораторные биохимические и функциональные исследования, составлена база данных и осуществлена статистическая обработка полученных результатов, написан текст диссертации, подготовлены публикации, устные и стендовые доклады для участия в научно-практических мероприятиях.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

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. Основные положения диссертации представлены на международных и всероссийских научных мероприятиях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 25 страницах и включает все основные структурные элементы в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Основное содержание автореферата кратко раскрывает содержание глав диссертации. Выводы и перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации результатам, их интерпретации и сформулированным выводам не возникло.

В плане дискуссии хотелось бы задать вопрос.

Каковы перспективы применения озонированного физиологического раствора и других активных форм кислорода в практическом здравоохранении?

Заключение

Диссертация Перетягина П.В. на тему «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озоном в норме и при

экспериментальном ожоговом шоке», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для физиологии человека и животных – изучение функционально-метаболических особенностей организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, адекватности методических подходов, объёму выполненных исследований и достоверности полученных результатов диссертационная работа Перетягина П.В. полностью соответствует паспорту специальности «физиология человека и животных», требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014г. № 723, от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

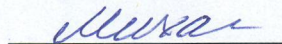
Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден и одобрен на заседании отдела биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» (протокол № 04/24 от «19.11.2024 года).

Отзыв составил:

Ведущий научный сотрудник отдела биофизики

ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России

доктор биологических наук

 Михальчик Е.В.

Адрес ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, дом 1а. Тел.: +7(495)594-44-44. E-mail: niiifhm@fmbamail.ru; <https://rcpcm.ru>

Подпись Михальчик Е.В. заверяю

Специалист по кадрам ФГБУ ФНКЦ

ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России



С.И. Дьячкова

22.11.2024 г.