

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России
Доктор медицинских наук, доцент
К.Б. Мирзаев
«30» _____ 2024 г.



ОТЗЫВ

**ведущей организации – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертации
Леднева Егора Михайловича на тему: «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных.**

Актуальность работы

Проблема повреждения скелетных мышц актуальна как после травм и длительного постельного режима, так и для людей с высокой ежедневной физической активностью, подвергающихся повышенному риску травматизма. Показано, что умеренные физические нагрузки и, в некоторых случаях, нутритивная поддержка способствуют восстановлению мышц. Однако вопрос определения режимов работы мышц, которые способствуют репарации мышечных волокон, а не усугубляют их травму, остается актуальным. Известна роль внеклеточного матрикса в процессах восстановления после повреждения скелетной мышцы: он выполняет роль каркаса, передающего сокращение с волокон на сухожилия, а также участвует в процессах репарации мышц, ориентируя новые волокна при их восстановлении и играя роль депо ростовых факторов. Увеличение его жесткости может являться эффективной защитой при повреждении мышечных мембран и для роста переносимости высокоинтенсивных нагрузок.

Одним из важных системных регуляторов коллагенового состава и биогенеза внеклеточного матрикса в тканях является инсулиноподобный фактор роста 1 типа (IGF1). Его аутокринное и паракринное действие на скелетную мышцу человека остается недостаточно исследованным. Поэтому изучение различных подходов, включающих в себя физические нагрузки и нутритивную

поддержку, которые могут влиять на регуляцию внеклеточного матрикса и экспрессию IGF1 в мышце человека, являются актуальной задачей.

Все перечисленные выше факторы определяют актуальность темы исследования.

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют формулам специальностей 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных. Результаты проведенного исследования соответствуют специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия и пунктам 1, 3, 4 паспорта специальности Травматология и ортопедия и специальности 1.5.5. Физиология человека и животных и пунктам 3, 4, 9 паспорта специальности Физиология человека и животных.

Научная и практическая ценность исследования и полученных результатов

Впервые на модели культуры первичных миотуб, полученных из скелетной мышцы человека, исследованы эффекты инкубации с лейцином на экспрессию IGF1. Выполнены комплексные эксперименты, в которых изучено влияние краткосрочного и длительного принятия аминокислот с лейцином на степень повреждения мембран скелетных мышц на фоне предельных объемов аэробных тренировок и у нетренированных лиц.

Впервые в эксперименте исследовано влияние безударных умеренных аэробных физических нагрузок на экспрессию IGF1, IGF1-зависимых генов, генов и белков внеклеточного матрикса в скелетной мышце с применением высокопроизводительных молекулярных методик и базы данных, включающей в себя все белки внеклеточного матрикса.

Значимость для науки полученных результатов

Исследование механизмов и факторов, влияющих на уровень IGF1 и биогенез внеклеточного матрикса в скелетной мышце человека, позволили разработать методологические подходы для снижения повреждения мышечных мембран, снижения болевых ощущений и добиться увеличения толерантности к физическим нагрузкам, что дает возможность использовать предложенную методику при лечении опорно-двигательного аппарата, впоследствии чрезмерных физических нагрузок и проводить профилактику травматизма мышечно-сухожильных образований у лиц, выполняющих предельно большие объемы физических нагрузок. В результате выполненного исследования сформированы рекомендации по применению аэробных тренировок и курсов приема лейцина в процессе лечения травм скелетных мышц или для профилактики их повреждений при повышенных физических нагрузках.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные Ледневым Е.М. в ходе выполнения диссертационного исследования, повышают понимание механизмов травматизации скелетных мышц и ее профилактике в клинике и медицине экстремальных состояний. Их необходимо учитывать научным коллективам, чей исследовательский интерес нацелен на исследование биогенеза внеклеточного матрикса, физиологии повреждения и регенерации скелетных мышц, а также на разработку методов и способов ускорения репарации мышц после их травмы и увеличения устойчивости этим повреждениям.

Личный вклад автора

Диссертантом самостоятельно определены цель и задачи исследования, проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы, разработан дизайн исследования. Диссертант осуществлял сбор информации по исследованию на бумажном и электронном носителях, формировал базу данных испытуемых добровольцев. Он участвовал в процессе обследования испытуемых добровольцев, в том числе, сам выполнил большую часть экспериментальных исследований.

Автор осуществлял статистическую обработку полученных данных, производил их анализ, интерпретацию и обобщение результатов, сформулировал выводы.

Диссертант подготовил научные статьи по теме работы, а также доклады, с которыми выступал на всероссийских и международных конференциях. Самостоятельно написал и оформил рукопись диссертации и автореферат.

Достоверность и обоснованность положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Результаты работы Леднева Е.М. «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)», основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации являются убедительными в силу того, что исследование проведено с участием достаточного количества добровольцев, принявших участие в экспериментах, с корректным использованием широкого спектра современных лабораторных, физиологических и статистических методов. В качестве теоретической базы исследования использованы актуальные отечественные и зарубежные научные труды, посвященные теме исследования. Предметом исследования являются экспериментальные данные, полученные с участием 29 добровольцев. Основной

методологической особенностью работы является исследование параметров скелетной мышцы человека *in vivo*, полученных при помощи биопсии.

Использовались непараметрические методы статистики с применением средств программ Microsoft Office Excel (пакет Office 365 от 2020г.) и GraphPad Prism версии 8.0.1.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо проблемы и отвечают поставленным целям и задачам; обобщают и связывают результаты изысканий, позволяя представить работу как законченное исследование.

По материалам диссертационной работы Леднева Егора Михайловича опубликовано 5 печатных работ, в том числе 2 в профильных рецензируемых научных журналах из списка ВАК и 3 в журналах, входящих в международные базы данных и системы цитирования.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Леднева Е.М. нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Леднева Егора Михайловича на тему: «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.5. Физиология человека и животных, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной в научно-практическом отношении актуальной научной задачи современной медицины в области травматологии и ортопедии, физиологии человека и животных, а именно – совершенствование методов профилактики повреждений скелетных мышц и методов их восстановления после травм опорно-двигательного аппарата. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении

высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Леднев Егор Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Леднева Егора Михайловича обсужден и утвержден на совместной научной конференции кафедры травматологии и ортопедии и кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Протокол №5 от 23 мая 2024 г.

Гончаров Николай Гаврилович

Доктор медицинских наук (14.01.15 / 3.1.8 - Травматология и ортопедия)
Заведующий кафедрой травматологии и ортопедии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук Н.Г. Гончарова удостоверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

30.05.2024



Т.А. Чеботарева

Ткаченко Сергей Борисович

Доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология)
Заведующий кафедрой клинической физиологии
и функциональной диагностики
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук С.Б. Ткаченко удостоверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

30.05.2024



Т.А. Чеботарева

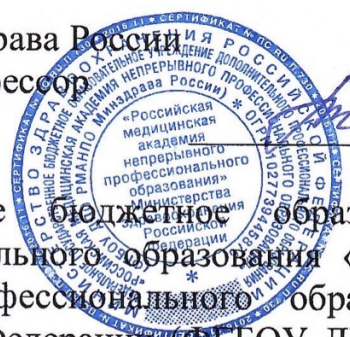
Информация о лице, утвердившем отзыв ведущего учреждения

Мирзаев Карин Бадавиевич
Доктор медицинских наук, доцент
Основное место работы - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Чеботарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Россия, 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1

Телефон: +7 (499) 252-21-04

e-mail: rmapo@rmapo.ru

Web-сайт: <http://www.rmapo.ru/>