

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента

РАТЬЕВА Андрея Петровича

на диссертационную работу ЛЕДНЕВА Егора Михайловича на тему «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы научного исследования

Диссертационная работа Леднева Е.М. посвящена оценке возможностей снижения травматических и викарных повреждений скелетных мышц человека при помощи аэробных физических нагрузок и лейцина, в том числе через сигнальный путь инсулиноподобного фактора роста 1 типа (IGF1) и биогенез коллагенов внеклеточного матрикса. Прямая травма скелетных мышц и снижение их функциональных возможностей при других заболеваниях опорно-двигательного аппарата являются недооцененной проблемой, поскольку приводят к дополнительной гиподинамии пациентов, замедлению процессов восстановления, росту частоты осложнений и ухудшению прогноза. Репарация мышцы после повреждения – комплексный процесс, в котором активно участвует внеклеточный матрикс. Способы увеличить его жесткость являются перспективными для увеличения толерантности мышцы к травмам.

Достоверность и новизна результатов диссертации

В работе особенно выделяется использование проб скелетной мышцы человека, полученных *in vivo*, что дает возможность оценивать процессы, происходящие в скелетной мышце, «в режиме реального времени». В диссертационном исследовании впервые выполнено исследование влияния лейцина на экспрессию изоформ IGF1 в культуре первичных миотуб скелетной мышцы человека. Выполнены исследования с участием лиц разного возраста и различной физической активности с оценкой эффектов приема различной длительности лейцина в составе аминокислот на острую и хроническую поврежденность скелетной мышцы.

Впервые в эксперименте продемонстрировано положительное влияние аэробных нагрузок умеренной интенсивности, которые не повреждают скелетные мышцы, на экспрессию IGF1 и IGF1-зависимых генов, а также на

биогенез ВКМ в скелетной мышце человека, что говорит о физиологическом росте жесткости мышцы и ее устойчивости к травмам.

Достоверность результатов диссертации подтверждается достаточностью выборок участников экспериментальных групп, применением современных надежных методов, грамотным применением статистических методов обработки результатов в зависимости от оцениваемого параметра.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Теоретическая значимость результатов исследования – в расширении понимания процессов, в том числе на молекулярном уровне, происходящих в скелетной мышце в целом и во внеклеточном матриксе в частности на фоне нагрузок и при повреждении мышечных волокон.

Внедрение в клиническую практику предложенного и апробированного в рамках исследования усовершенствованного подхода к приему лейцина и выбору допустимых уровне аэробных безударных нагрузок, приводящих к росту устойчивости мышечных мембран к повреждению, позволит улучшить качество восстановления лиц после травм опорно-двигательного аппарата и профилактику повреждений скелетных мышц.

Практические рекомендации, представленные автором, внедрены в практику отделений травматологии и ортопедии обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова и ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ».

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 109 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа проиллюстрирована 17 рисунками и 8 таблицами, в указателе литературы приведены 157 источников.

Введение содержит изложение актуальности проблемы, цель, задачи работы, научная новизна и значимость диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, краткое представление материалов и методов исследования, степень достоверности, данные об апробации результатов и личный вклад автора.

Первая глава – литературный обзор, представляет подробный анализ современных источников литературы по вопросам строения и функций внеклеточного матрикса скелетной мышцы, роли IGF1 в организме, факторах,

влияющих на его системный уровень и экспрессию в тканях, применению различных физических нагрузок после травм опорно-двигательного аппарата.

Вторая глава представляет собой подробное описание материалов и методов, использованных в экспериментах. Четко представлены дизайн и объекты исследований.

Третья глава представляет раздел с результатами исследования. В ней приведены ключевые результаты четырех экспериментов, проведенных в ходе выполнения поставленных задач. Описан переход от результатов, полученных в эксперименте *in vitro*, к сравнительным экспериментам с участием добровольцев и изучением изменений в мышце *in vivo*. Представленные результаты и их анализ показали эффективность длительного приема лейцина в составе аминокислот при экстремальных нагрузках, неэффективность его краткосрочного приема, а также значительный эффект длительных аэробных не травмирующих тренировок на гомеостаз внеклеточного матрикса скелетной мышцы.

Четвертая глава – заключение, в котором кратко приводятся результаты экспериментов, выполненных в рамках диссертационного исследования и их анализ с учетом современных данных научной литературы. После заключения имеются выводы и практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации изложены в соответствии с целью и задачам исследования. Цель достигнута, задачи решены в полном объеме.

Работа изложена хорошим литературным языком. Диссертация структурирована, материал изложен понятным языком и полностью отражает актуальность исследования, его научную новизну и практическую ценность. Опечатки и орфографические ошибки не снижают качества и ценности работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, содержит обоснование актуальности темы, его цель, задачи, общую организацию, материалы и методы, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Краткое изложение материалов в автореферате не сказалось на полноте представления основных сведений о проведенном исследовании.

Замечания к работе

Замечаний принципиального характера, негативно влияющих на общую оценку диссертационной работе Леднева Е.М., нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Леднева Егора Михайловича на тему: «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи повышения устойчивости скелетных мышц к повреждениям с применением тренировок и лейцина с оценкой роли IGF1. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 ее автор, Леднев Егор Михайлович, заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.5. Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.8 - травматология и ортопедия)

профессор кафедры травматологии,

ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, доцент

Андрей Петрович Ратьев

Подпись д.м.н., доцента Ратьева А.П. заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

к.м.н., доцент

«03»

06

2024 г.



Ольга Михайловна Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)

Адрес: Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-0329, +7 (495) 434-61-29

Сайт: www.rsmu.ru

Электронная почта: rsmu@rsmu.ru