

УТВЕРЖДАЮ

Проректор – начальник управления
научной политики

ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет
имени М.В. Ломоносова»,

д.ф.-м.н., профессор

А.А. Федянин

20 24 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет имени
М.В. Ломоносова» (ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»)

Диссертация Леднева Егора Михайловича «Влияние лейцина и
аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной
скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)» выполнена в
лабораториях кафедры общей и специализированной хирургии факультета
фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова».

В период подготовки диссертации Леднев Е.М. обучался в очной
аспирантуре ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» (с 2017 по 2020 гг.).

В 2015 г. соискатель окончил Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности
«Лечебное дело».

В 2020 г. соискатель закончил обучение в очной аспирантуре по
направлению подготовки «Клиническая медицина», направленность
подготовки «Травматология и ортопедия». Диплом об окончании
аспирантуры и приложение к нему, содержащее сведения о сданных
кандидатских экзаменах, выданы ФГБОУ ВО «МГУ имени
М.В. Ломоносова» в 2020 г.

Научные руководители:

Дубров Вадим Эрикович – д.м.н., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра общей и специализированной хирургии, заведующий кафедрой;

Попов Даниил Викторович – д.б.н., профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение науки Государственный научный центр Российской Академии наук, лаборатория физиологии мышечной деятельности, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией, ранее – доцент кафедры экологической и экстремальной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова (с 01.01.2008 г. по 30.06.2023 г.).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Леднева Е.М. «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)» посвящена изучению влияния приема аминокислоты лейцина и аэробных физических тренировок на изменения устойчивости скелетных мышц человека к повреждению при различных уровнях тренированности и физических нагрузок.

Актуальность темы диссертационной работы. Скелетные мышцы человека, один из главных компонентов опорно-двигательного аппарата (ОДА), обладают высокой пластичностью, что выражается в быстром снижении тонуса, силы, площади поперечного сечения волокон, работоспособности и росту повреждаемости скелетных мышц при травмах и после длительного ограничения нагрузки. Существуют проблемы физиологического (на фоне адекватной физической нагрузки, часть естественного обменного процесса) и патофизиологического повреждения (при прямой травме и чрезмерных нагрузках, с деградацией и стойким

снижением функции) скелетных мышц. Эти вопросы актуальны для людей со сниженными функциональными возможностями (при восстановлении после травм и гиподинамии), со сниженной и с высокой ежедневной физической активностью. Внеклеточный матрикс (ВКМ), представленный «каркасом» из коллагенов, протеогликанов, гликопротеинов и других веществ, участвует в репарации мышц. Увеличение его жесткостных свойств может быть эффективным способом снижения повреждения мышц.

Одними из наиболее перспективных факторов активации биогенеза ВКМ являются лейцин и длительные физические тренировки. В литературных данных представлены данные об увеличении экспрессии *IGF1* в печени и уровня белка *IGF1* в периферической крови в моделях с животными и с участием людей. С другой стороны, биодоступность *IGF1* для периферических тканей ограничена его связыванием специфическими белками плазмы крови *IGFBP*, в связи с чем растет значимость местно секретируемого *IGF1*. На сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии лейцина на экспрессию *IGF1* и *IGF1*-зависимых генов коллагенов в первичных культурах миотуб скелетных мышц человека, крайне мало данных о влиянии длительного приема лейцина на фоне обычного и повышенного уровня физических нагрузок.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Автор непосредственно принимал участие в анализе литературы по теме диссертационной работы, в разработке гипотезы, планировал и проводил эксперименты, анализировал полученные результаты, участвовал в написании и публикации статей и тезисов докладов и в представлении полученных результатов на национальных и международных конференциях. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования, от экспериментально-теоретической реализации поставленных задач до обсуждения результатов и написания научных публикаций.

Степень достоверности результатов, проведенных соискателем ученой степени исследований. Достоверность представленных в работе результатов подтверждена применением современных стандартных экспериментальных методов, статистически рассчитанной величиной выборок объектов эксперимента и их однородностью, применением адекватных методов статистической обработки. При подготовке обзора литературы и обсуждения результатов использованы только актуальные и оригинальные литературные источники.

Новизна, практическая значимость результатов. Соискателем впервые показано влияние инкубации с лейцином на экспрессию *IGF1* и *IGF1*-зависимых коллагенов в культуре первичных миотуб скелетных мышц человека. Выполнены эксперименты по изучению влияния длительного приема лейцина в составе незаменимых аминокислот на поврежденность мышечных мембран на фоне предельно высоких объемов аэробных физических нагрузок и при однократной нагрузке у нетренированных субъектов. Впервые в эксперименте исследовано влияние безударных аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности на экспрессию *IGF1*, *IGF1*-зависимых генов, генов и белков внеклеточного матрикса в скелетной мышце человека, в том числе с применением высокопроизводительных методик и базы данных *MatrisomeDB*.

Научно-практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что выявлен эффект активации биогенеза внеклеточного матрикса и снижения повреждаемости мышечных мембран лейцином у лиц с большим объемом физических нагрузок, определено отсутствие подобного протективного эффекта лейцина у нетренированных лиц с обычной физической активностью, а также доказана эффективность длительных аэробных тренировок умеренной интенсивности для активации биогенеза внеклеточного матрикса у нетренированных лиц. Полученные результаты могут быть применены при коррекции программ восстановления после травм опорно-двигательного аппарата и гипокинезии.

Ценность научных работ соискателя. Результаты научно-исследовательской работы были изложены на XVII Конференции молодых ученых, специалистов и студентов, посвященной 100-летию со дня рождения академика О.Г. Газенко, 17.04.2018 г., Москва; 23 Ежегодном конгрессе Европейского колледжа спортивных наук (23rd Annual Congress of the European College of Sport Science – ECSS), 04.07-07.07 2018 г., Дублин, Ирландия; 2-й научно-практической конференции молодых специалистов медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы «Актуальные вопросы неотложной медицины», 26.04.2019 г., Москва; XII Всероссийском симпозиуме с международным участием, посвященном памяти заслуженного ученого Российской Федерации, профессора З.А. Подлубной «Биологическая подвижность / Biological Motility», 17.05-19.05 2019 г., Пущино; XIX Конференции молодых ученых, специалистов и студентов, посвященной 60-летию первого полета человека в космос, 26.11.2021 г., Москва.

Научная специальность, которой соответствует диссертация. Содержание диссертации соответствует паспортам специальностей 3.1.8. Травматология и ортопедия (направления 2 и 3) и 1.5.5. Физиология человека и животных (направления 2, 3 и 6).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме исследования опубликовано 9 печатных работ, включая 2 статью в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 4 статьи в индексируемых базах данных Web of Science, Scopus, и 3 тезиса в материалах российских и международных конференций. Основные публикации:

1. Evgeny A. Lysenko. Branched-chain amino acids administration suppresses endurance exercise-related activation of ubiquitin proteasome signaling in trained human skeletal muscle / Evgeny A. Lysenko, Tatiana F. Vepkhvadze, **Egor M. Lednev**, Olga V. Vinogradova, Daniil V. Popov // Journal of Physiological Sciences. – 2018. – Т. 68. № 1. – P. 43–53.

2. Craig Pickering. A genome-Wide Association Study of Sprint Performance in Elite Youth Football Players / Craig Pickering, Bruce Suraci, Ekaterina A. Semenova, Eugenia A. Boulygina, Elena S. Kostyukova, Nickolay A. Kulemin, Oleg V. Borisov, Sofya A. Khabibova, Andrey K. Larin, Alexander V. Pavlenko, Ekaterina V. Lyubaeva, Daniil V. Popov, Evgeny A. Lysenko, Tatiana F. Vepkhvadze, **Egor M. Lednev**, Agata Leońska-Duniec, Beata Pająk, Jakub Chycki, Waldemar Moska, Ewelina Lulińska-Kuklik, Marcin Dornowski, Adam Maszczyk, Ben Bradley, Adam Kana-ah, Pawel Ciężczyk, Edward V. Generozov, Ildus I. Ahmetov // Journal of Strength and Conditioning Research. – 2019. –Т. 33. № 9. – P. 2344–2351.

3. **Egor M. Lednev**. Effect of amino acids on *IGF1* gene expression in human myotubes and skeletal muscle / **Egor M. lednev**, Irina V. Kravchenko, Vladimir A. Furalyov, Evgeny A. Lysenko, Iulia S. Lemesheva, Alexandr A. Grushin, Vadim E. Dubrov, Olga L. Vinogradova, Daniil V. Popov // Growth Hormone & IGF Research. – 2020. –№ 53-54. – P. C101323.

4. **Леднев Е.М.** Незаменимые аминокислоты уменьшают хронические повреждения скелетных мышц / **Леднев Е.М.**, Дубров В.Э., Попов Д.В. // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – №3. – С. 13-19.

5. **Леднев Е.М.** Восьминедельная аэробная тренировка активизирует биогенез внеклеточного матрикса в скелетной мышце человека / **Леднев Е.М.**, Лысенко Е.А., Згода В.Г., Газизова Г.Р., Шагимарданова Е.И., Махновский П.А., Виноградова О.Л., Дубров В.Э., Попов Д.В. // Физиология человека. – 2023. – Т.49. №2. – С. 44-53.

6. Маковский А.А. Отдаленные результаты лечения повреждения сухожилий вращательной манжеты как следствия переднего вывиха плеча у пациентов средней и старших возрастных групп / Маковский А.А., **Леднев Е.М.**, Дубров В.Э., Калинин Е.Б., Кавалерский Г.М., Тельпухов В.И. // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2023. – №3. – С. 52-64.

Вышеизложенное позволяет заключить: диссертация Леднева Е.М. «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)», выполненная под руководством д.м.н. Дуброва В.Э. и д.б.н., профессора РАН Попова Д.В., является самостоятельной, законченной

научно-квалификационной работой, соответствует специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.5 Физиология человека и животных и требованиям п.п. 9-11 и 13-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Диссертация «Влияние лейцина и аэробных нагрузок на экспрессию IGF1 и коллагенов в поврежденной скелетной мышце человека (экспериментальное исследование)» Леднева Е.М. рекомендуется 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.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры травматологии и ортопедии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова». Присутствовало на заседании 9 чел. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0, «воздержалось» - 0. Протокол № 1 от «10» января 2024 г.

Председательствующий на заседании:
профессор кафедры
травматологии и ортопедии ФФМ ФГБОУ ВО
«МГУ имени М.В. Ломоносова»,
д.м.н.


Юрасов Анатолий Владимирович

Подпись д.м.н. Юрасова А.В. заверяю:
ученый секретарь Ученого совета
ФФМ ФГБОУ ВО
«МГУ имени М.В. Ломоносова»,
д.м.н.



Щербакowa Лия Ниязовна