

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующего кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцента Шестаковой Валерии Геннадьевны по диссертации Соболевой Марии Юрьевны на тему: «Морфологические особенности восстановления целостности кожи с учетом антропометрических характеристик», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология(медицинские науки), 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

### **Актуальность выполненного исследования.**

Актуальность диссертационного исследования Соболевой М.Ю. определяется фундаментальной ролью морфологических методов в оценке репаративной регенерации кожи. Гистологическое исследование остается золотым стандартом верификации диагноза, оценки тяжести патологического процесса и объективного контроля эффективности проводимой терапии. Особая значимость гистологической части работы Соболевой М.Ю. заключается в том, что она направлена на выявление качественных и количественных морфологических закономерностей, которые могут служить надежными критериями для оценки и прогнозирования течения регенерационных процессов в ране. Тщательно проведенное гистологическое исследование, включающее анализ микропрепаратов, морфометрию, иммуногистохимическое окрашивание позволяет получить целостное представление о морфогенезе раневого процесса и выявить оптимальные средства регионального воздействия, способствующие заживлению ожоговых ран.

Помимо экспериментальной части исследования, в работе применен комплекс методик, направленных на оценку влияния массометрических и других антропометрических показателей на скорость заживления ожоговых ран у детей.

Диссертационное исследование Соболевой М.Ю. отвечает современным требованиям доказательной медицины, поскольку обеспечивает воспроизводимость и объективность результатов. Корректная методология экспериментального исследования, применение стандартизированных общегистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов исследования, а также адекватный статистический анализ данных придают научным выводам высокую степень достоверности. Актуальность такого исследования также обусловлена необходимостью уточнения и дополнения существующих знаний в области морфогенеза ожоговых ран, а также выбора оптимальных средств регионального воздействия, способствующих быстрому восстановлению целостности кожных покровов в области ожогового дефекта. Таким образом, диссертационное исследование Соболевой М.Ю. имеет

непосредственное практическое значение, что определяет его актуальность на современном этапе развития науки.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научная новизна диссертационного исследования Соболевой М.Ю. определяется тем, что в работе впервые на основании комплексного морфологического анализа получены новые данные, существенно расширяющие и уточняющие современные представления о структурно-функциональных изменениях кожи при ожоговом повреждении. В отличие от предшествующих исследований, которые, как правило, ограничивались описательной характеристикой гистоморфологических изменений, благодаря запатентованной методике комбинированного окрашивания автору удалось выйти на качественно иной уровень морфологической верификации.

Автором получены новые данные о морфологических и иммуногистохимических изменениях кожи после термической травмы при использовании водного раствора молекулярного водорода. Существенное значение имеют статистически значимые результаты, отражающие динамику экспрессии изменения активности матриксной металлопротеиназы – 9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ - 1 в тканях регенерата на фоне использования водного раствора молекулярного водорода. Применение антропометрических и планиметрических методик дало возможность автору установить, что завершение эпителизации после термического повреждения кожных покровов происходит быстрее у мальчиков первого периода детского возраста, обладающих нормальной массой тела, по сравнению с их сверстниками с ожирением и избыточной массой тела. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации отличаются доказательностью и обоснованностью. Это обеспечено рационально спланированным дизайном, наличием контрольной группы и серии сравнений, а также мультимодальным морфологическим подходом. Комбинация морфометрического, гистологического, гистохимического, иммуногистохимического и антропометрического методов дала возможность комплексно охарактеризовать морфогенетические механизмы термического повреждения и регенерационные процессы на этапах заживления ожоговых ран. Объем наблюдений репрезентативен для достижения статистической значимости и решения всех задач. Выводы диссертации базируются на сопоставлении разновременных экспериментальных данных, что обеспечивает их хронологическую согласованность и внутреннюю непротиворечивость. Практические рекомендации подтверждены фактической базой и могут быть внедрены как в экспериментальную практику, так и в педагогический процесс по морфологическим и клиническим дисциплинам.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.**

Результаты диссертационного исследования имеют значение для развития клеточной биологии, анатомии человека, морфологии и смежных медико-биологических направлений, поскольку дополняют имеющиеся представления об особенностях репаративной регенерации кожи после термической травмы с учетом антропометрических характеристик. Работа содержит новые данные о морфофункциональных изменениях регенерата в зоне термического повреждения, что расширяет современные данные в области морфологии и комбустиологии.

Научная значимость исследования определяется тем, что полученные результаты могут быть использованы при дальнейшем изучении механизмов репаративной регенерации кожи при термическом повреждении.

Практическая значимость работы состоит в возможности использования ее результатов в образовательном процессе. Материалы диссертации могут быть включены в лекционные курсы, практические занятия и учебно-методические разработки по клеточной биологии, гистологии, иммунологии, патологической анатомии в медицинских и биологических вузах.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 195 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 57 рисунками, 2 таблицами и 3 схемами. Список литературы содержит 337 источников, из которых 73 отечественных и 264 зарубежных.

В первой главе (обзор литературы) представлены современные данные о структурно-функциональной организации кожи. Подробно описана зависимость восстановительных процессов в тканях организма в зависимости от антропометрических характеристик и представлена морфологическая характеристика репаративных процессов в коже при различных методах регионального воздействия. Чтение главы показывает, что автор достаточно ориентирована в современной литературе.

Во второй главе диссертации, посвященной материалам и методам, автор подробно описывает дизайн исследования, характеристику объектов экспериментального исследования и способ моделирования избыточной массы тела с последующим нанесением ожоговой раны. Отдельно представлены методы планиметрического, гистологического, гистохимического, иммуногистохимического и антропометрического методов исследования. Развернуто описаны современные методы статистического анализа данных. Подробное описание материалов и методов позволяет составить полное представление о дизайне диссертационного исследования и применяемых методах оценки и интерпретации полученных данных.

В третьей главе диссертации, состоящей из четырех подглав, изложены результаты собственных исследований. Автор последовательно дает морфологическую оценку заживления ожоговых ран у детей в зависимости от антропометрических показателей, детально описывает морфофункциональные изменения тканей в области ожоговой раны при различных методах регионального воздействия у экспериментальных животных с различными массометрическими показателями.

В четвертой главе автор обобщает и обсуждает результаты морфофункциональных изменений тканей в области ожоговой раны в зависимости от массы тела как у экспериментальных животных, так и у человека, а также методы регионального воздействия. Интерпретация полученных данных проведена с учетом сведений отечественной и зарубежной литературы. Выводы диссертационной работы основаны на представленном экспериментальном материале, логически связаны с результатами исследования и в полной мере соответствуют сформулированным научным задачам.

По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 6 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. 2 статьи опубликованы в журналах, индексируемых в Scopus (Q1 и Q4); 18 статей опубликованы в изданиях, индексируемых в РИНЦ. В рамках исследования оформлено 2 патента. Работа достаточно апробирована на различных научных конференциях.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре гистологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии Курского государственного медицинского университета, а также в лечебный процесс БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №7».

Замечания к диссертационной работе отсутствуют.

Вопрос: Как Вы можете объяснить изменение уровня экспрессии матриксной металлопротеиназы - 9 и ее тканевого ингибитора на разных сроках раневого процесса?

Вопрос: можно ли предположить отличия в течении заживления ожоговой раны у мальчиков и девочек соответствующего возраста, с чем это связано?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.**

Основные положения диссертации, полученные результаты и сформулированные выводы в полной мере представлены в автореферате, который объективно отражает содержание выполненного исследования. Автореферат написан по традиционному плану, хорошо структурирован и иллюстрирован.

