

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Семченко Валерия Васильевича на диссертацию Кенсовской Инны Михайловны «Закономерности изменений соединительной ткани кожи в восстановительном процессе при использовании пролактина» (экспериментальное исследование), представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность исследования. Диссертационное исследование Инны Михайловны Кенсовской посвящено изучению гистогенеза соединительной ткани и морфогенеза регенерата при формировании рубцов кожи. Рубцы кожи имеют широкое распространение и являются результатом воздействия на кожу различных повреждающих факторов внешней среды (операции, травмы, ожоги). Повреждение кожи, независимо от причинного фактора, сопровождаются раневым воспалением, с последующим образованием, формированием и ремоделированием рубцов.

Рубцовые изменения кожи, особенно на открытых участках тела, вызывают дискомфорт и желание улучшить косметические свойства кожи в области её дефекта. Клинический опыт показывает, что сформированные зрелые рубцы кожи практически не поддаются коррекции, что инициирует постоянный поиск новых способов целенаправленного воздействия на морфогенез регенерата с целью минимизации развития рубцовых изменений. Для этого используются различные методы коррекции, в том числе лекарственные препараты и гормоны. Однако их эффективность, по мнению многих специалистов, крайне низкая.

Одним из наиболее перспективных направлений решения данной проблемы, как справедливо указывает автор, является целенаправленная регуляция и стимуляция процессов гистогенеза соединительной ткани в регенерате на ранних этапах развития деструктивных и репаративных

изменений в коже при её повреждении. Поэтому исследование И.М. Кенсовской имеет медицинскую и социальную значимость.

Кожа является идеальным органом для изучения важнейших закономерностей постнатального гистогенеза, который максимально проявляется при экстремальных состояниях, в частности в условиях раневого процесса. Использование в названии диссертации термина «закономерности» не совсем удачное, так как в диссертации решается конкретная фундаментальная задача, имеющая большое практическое значение.

Для коррекции воспалительного процесса в дерме автор использовал гормон пролактин, который широко применяется для стимуляции лактации. Применение пролактина с целью стимуляции структурно-функционального восстановления поврежденной кожи в определенной степени можно рассматривать как вариант клеточной терапии, относящейся к клеточным технологиям, обеспечивающий эффект за счет активации резерва эндогенных стволовых клеток. Подобный подход можно рассматривать в качестве наиболее перспективного научного направления, интенсивно развивающегося последнее десятилетие и которое обозначается как «Регенеративная биология и медицина», что принципиально важно для дерматологии и косметологии.

Актуальность рассматриваемой проблемы заключается в том, что автором впервые проведено комплексное сравнительное изучение с позиций гистогенеза структурной основы формирования и ремоделирования рубцовых изменений дермы кожи не только в остром периоде воспалительного процесса, но и в отдаленные сроки с использованием гистологических, гистохимических, морфометрических и биомеханических методов исследования, и показан положительный эффект применения гормона пролактина в ранние сроки с целью снижения воспалительных и ускорения репаративных процессов обеспечивающих существенное уменьшение рубцовых изменений в зоне повреждения.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна. Исследование выполнено на большом количестве экспериментальных животных (205 крыс). При выполнении диссертации автором использован комплекс методов (гистологического, гистохимического, морфометрического) исследования, который адекватен цели и задачам работы и позволяет изучить в динамике с позиций гистогенеза волокнистой соединительной ткани и провизорности регенерата формирование и ремоделирование рубцовых изменений кожи, как в остром периоде, так и в отдаленные сроки. Для большей объективизации оценки изменений соединительной ткани дермы при формировании и ремоделировании рубцов дермы использованы и биофизические методы исследования (определение содержания жидкости и изучение прочности и упругости) формирующегося рубца кожи.

Полученные результаты, обработанные с использованием непараметрической статистики, логично изложены и хорошо проиллюстрированы. Современный методический подход, используемый автором, при выполнении диссертационного исследования адекватен поставленным в работе задачам и позволил получить достоверные результаты, сформулировать обоснованные выводы и положения.

Научная новизна исследования и полученных результатов. В диссертационной работе И.М.Кенсовской изучено и показано стимулирующее влияние на гистогенез соединительной ткани в дерме кожи в восстановительном процессе при местном использовании гормона пролактина. При этом установлена большая сохранность клеток соединительной ткани в дерме с морфологическими признаками высокой функциональной активности, что обеспечивает ускоренное течение репаративных процессов в дерме и, в конечном итоге, формирование более оптимальных морфологических и косметических характеристик рубца кожи. Полученные автором результаты открывают новые перспективы в коррекции морфогенеза рубцов кожи при использовании с этой целью

пролактина.

Значимость для медицинской науки и клинической практики.

Теоретическая значимость работы Инны Михайловны Кенсовской неоспорима. Автором в эксперименте на большом количестве материала изучена динамика, гистогенетические особенности и провизорность морфогенеза рубцового регенерата при общем и местном применении гормона пролактин. Установлено, что наибольшая сохранность клеток в парараневой зоне при местном использовании пролактина резко повышает возможность формирования нормотрофического типа рубца кожи. Одновременно улучшаются и его биомеханические характеристики и косметические свойства.

Полученные результаты являются обоснованием для рекомендации апробации гормона в клинической практике для целенаправленной коррекции заживления кожных ран, формирования и ремоделирования рубцов кожи.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертация представлена рукописью, изложена на 150 страницах, с соблюдением всех требований ВАК Минобразования и науки РФ и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», 3 глав собственных исследований, главы «Обсуждение полученных результатов», выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, состоящего из 222 (154 - отечественных, 68 - иностранных) источников.

Во введении диссертант чётко обосновывает актуальность, определяет цель работы, которая заключается в изучении особенностей гистогенеза соединительной ткани в дерме кожи в восстановительном периоде после повреждения при использовании пролактина.

В соответствии с поставленной целью сформулированы основные задачи : изучить в эксперименте морфофункциональные изменения структур кожи в динамике восстановительного процесса; выявить в эксперименте

изменения соединительнотканых элементов кожи при внутримышечном введении пролактина; определить особенности морфофункциональных изменений структур кожи в условиях местного применения пролактина; провести сравнительный анализ полученных результатов и определить условия оптимизации восстановительного процесса в коже с целью достижения выраженного косметического эффекта и формирования его оптимальных биомеханических свойств.

Оригинальность работы заключается в том, что автор впервые использовал гормон для местного применения при заживлении ран кожи.

В обзоре литературы диссертант дает современное представление о динамике морфофункциональных изменений соединительной ткани в дерме в динамике раневого процесса, излагает сведения о природе и эффектах пролактина, показывает необходимость дальнейшего изучения разрабатываемой проблемы.

Грамотно и подробно написана глава «материал и методы исследования», в которой обстоятельно дана модель экспериментальной раны. Количество экспериментальных животных достаточное - 205 крыс-самцов. Используемые методы: гистологические, морфометрические, биохимические, биофизические (определение содержания воды и механических свойств рубца кожи) позволяют не только решить поставленные задачи, но и комплексно изучить гистогенез соединительной ткани, морфогенез рубцового регенерата, показать его провизорность, раневое воспаление, формирование и ремоделирование рубца кожи, как при общем, так и местном использовании гормона. Статистическая обработка полученных результатов с использованием непараметрической статистики современна и не вызывает сомнений.

Результаты собственных исследований изложены в трех главах.

В первой главе описана динамика изменений соединительнотканых структур в дерме в восстановительном периоде после повреждения.

Во второй главе собственных исследований рассмотрены изменения волокнистой соединительной ткани элементов в дерме кожи при внутримышечном введении гормона пролактин. Показано, что при его резорбтивном действии (по сравнению с контролем) уменьшается альтерация клеточных элементов в парараневой зоне. Повышается миграция макрофагов в зону воспаления, а также их фагоцитарная активность. Активируется пролиферация и дифференцировка фибробластов, стимулируется коллагеногенез. Ускоряются регенераторные процессы. В результате нормотрофический тип рубца формируется в 70% наблюдений, тогда как в контрольной группе он возникает не более чем в 60% случаев.

В третьей главе собственных исследований представлены особенности гистогенеза и морфогенеза соединительной ткани в области формирования рубца кожи в условиях местного использования пролактина. Автор отмечает, что в посттравматическом периоде в этой группе наблюдается наибольшая сохранность клеток соединительной ткани, в том числе и фибробластов. Лейкоцитарный вал тонкий, но с высокой плотностью расположения в нем клеток. Раневое воспаление менее выражено. Сформированный рубец кожи имеет более высокие морфологические и биомеханические характеристики, а также косметические свойства.

Главы содержат большое количество наглядного материала отражающего динамику воспалительных и репаративных изменений в дерме кожи в восстановительном периоде по её травматического повреждения. В заключение каждой главы собственных исследований автор делает небольшое резюме.

Глава «обсуждение полученных результатов» написана традиционно с использованием собственных данных и результатов, описанных в научной литературе. Информативный иллюстративный материал позволяет автору качественно провести сравнительный анализ полученных результатов.

По итогам диссертационного исследования оформлено 5 выводов, которые соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации показывают возможность и перспективу использования пролактина в лечебном процессе при заживлении дермальных ран.

Итак, достоверность полученных диссертантом результатов не вызывает сомнения. Выбранные автором методы исследования разнообразны, адекватны цели и решаемым задачам. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов подтверждена достаточным объёмом проведенного исследования, а также результатами современной статистической обработки полученного материала.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 5 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат диссертации полностью отражает её содержание. Выводы сформулированы четко, конкретно, отражают результаты исследования, и полностью соответствуют поставленной цели и задачам работы.

Вместе с тем к содержанию и оформлению оппонируемой работы имеются замечания, а также в плане дискуссии, хотелось бы получить разъяснения по некоторым проблемным вопросам:

1. Знакомы ли Вам вышедшие за последние три года ВАКовские публикации группы отечественных гистологов (Л.П.Тельцов, Н.Н.Боголепов, В.В.Семченко и др.) по парадигме изучения постнатального гистогенеза и морфогенеза у животных и человека. Если да, то укажите в рамках какого направления выполнено Ваше исследование?

2. Большинство фотографий гистологических препаратов хорошего качества, они бы усилили бы свою значимость при более конкретных и информативных подрисуночных подписях .

3. Почему в диссертации не уделено внимание межтканевым взаимоотношениям, прежде всего соединительнотканно-эпителиальным, их индуцирующему влиянию друг на друга в процессе репаративного гистогенеза?

3. В работе в большей степени можно было остановиться на характеристике дифферонно-гистионной реорганизации соединительных тканей в дерме, с учетом того, что при повреждении резко возрастает поступление клеток крови и создаются их кооперации, обеспечивающие содержание конкретных этапов гистогенеза и следовательно раневого процесса, включая и её репарацию?

5. В диссертации встречаются стилистические неточности, неудачные выражения и грамматические ошибки

Однако, замечания по диссертационной работе Кенсовской И.М. носят не принципиальный характер, не снижают её достоинства, имеют дискуссионный характер и не сказываются на общей положительной оценке работы.

Заключение. Диссертационная работа Кенсовской Инны Михайловны «Закономерности изменений соединительной ткани кожи в восстановительном процессе при использовании пролактина» (экспериментальное исследование), представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение задачи, имеющей существенное значение для гистологии: в эксперименте установлены особенности гистогенеза соединительной ткани в дерме и морфогенеза регенерата, усиление репаративных процессов в дерме и снижение рубцовых изменений в коже при использовании пролактина в посттравматическом периоде, а также для практической косметологии и дерматологии.

По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов представленная работа полностью соответствует п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор И.М.Кенсовская заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук (03.03.04 – клеточная биология,
цитология, гистология), профессор кафедры
анатомии, гистологии, физиологии и патологической
анатомии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Омский государственный
аграрный университет имени П.А. Столыпина

Семченко Валерий Васильевич

644008, г. Омск, Институтская пл., д. 2,
(3812) 65-21-45, e-mail: ivm_omgau_gistology@mail.ru
10.03.2015

Подпись профессора В.В. Семченко «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Омский государственный
аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Н.А. Дмитриева