

Научный руководитель – Камилев Феликс Хусаинович доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РБ и РФ, профессор кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Капулер Ольга Марселевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе закрытого акционерного общества «Косметологическая лечебница».

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора заключается в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Формулировка основной идеи, методологии и общей концепции диссертационного исследования, планирование научной работы и некоторые эксперименты проводились совместно с научным руководителем. Постановка цели и задач, проведение экспериментальных исследований, статистическая обработка, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на научных форумах осуществлялись диссертантом лично.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Экспериментальная работа проведена на достаточном по объёму фактическом материале с применением современных и апробированных биохимических и иммуногистохимических методов, выполненных на сертифицированном оборудовании. Достоверность полученных результатов основывается на адекватности и воспроизводимости экспериментальной модели, подтверждается соответствующей статистической обработкой с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows.

На основании проведенной проверки достоверности первичной документации и личного участия автора в соответствии с приказом ректора ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России № 224-а от 17.05.2017 г. комиссия в составе председателя – д.м.н., профессора кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии Н.А. Муфазаловой; членов комиссии: д.б.н., профессора кафедры биологической химии О.А. Князевой, к.м.н., доцента кафедры патологической физиологии Г.А. Байбуриной (акт проверки от 24.05.2017 г.) подтверждает достоверность включенных в диссертационную работу «Локальные изменения метаболизма кожи при внутридермальном введении нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в эксперименте» материалов.

Научная новизна

Результаты диссертационного исследования представляют собой новые данные о влиянии нестабилизированного высокомолекулярного гиалуронана на метаболические процессы в коже в зонах его внутридермального введения.

Выявлены особенности течения обмена углеводов. Установлен характер сдвигов гексозомонофосфатного и гексозодифосфатного путей окисления углеводов, выраженность и динамика изменений полисахаридов экстрацеллюлярного матрикса кожи - гиалуроновой кислоты, гликогена, суммарных гликозаминогликанов в динамике в зависимости от времени завершения курсов инъекций гиалуронана. Показано активное поглощение и резорбция введённой гиалуроновой кислоты макрофагами в течение первой недели и увеличение содержания гиалуроновой кислоты и гликозаминогликанов в целом в более отдаленные сроки, совпадающее по времени с повышением в коже уровней нейтральносолеорастворимой фракции и суммарного коллагена, что отражает активацию функционального состояния фибробластов дермы с усилением биосинтетических процессов.

Выявлено, что гиалуронан проявляет антиоксидантное действие, снижая интенсивность окислительной модификации белков, пероксидацию липидов,

препятствуя снижению активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы.

Показано, что процедура внутридермального введения препаратов методом мезотерапии вызывает в коже экспериментальных животных в первые дни признаки воспалительной реакции, повышение в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов – интерлейкина – 1 – бета (IL-1 β), фактора некроза опухолей – альфа (TNF- α). В более поздние сроки (21 – 37-е дни) после введения гиалуроновой кислоты в сыворотке крови определяется увеличение содержания инсулиноподобного ростового фактора – 1 (IGF-1) и трансформирующего ростового фактора – бета-1 (TGF- β 1), в коже иммуногистохимически выявляется выраженное повышение количества клеток, экспрессирующих антиген Ki-67 и фактор роста фибробластов, гистохимически обнаруживается возрастание содержания гликозаминогликанов и новообразованного коллагена, характеризующая интенсификацию пролиферацию клеток кожи и биосинтетической активности фибробластов.

Научно-практическая значимость работы

Установлено, что высокомолекулярная гиалуроновая кислота обладает биосовместимостью. Показано, что метаболические изменения в коже в области внутридермального введения в первые дни характеризуются усилением анаэробного окисления углеводов с мобилизацией гликогена, некоторым повышением свободнорадикальных процессов, а также возрастанием в сыворотке крови уровня цитокинов провоспалительного и противовоспалительного действия (IL-1 β , TNF- α , TGF- β 1).

Показано, что в отдалённые сроки (2-4 недели) гиалуроновая кислота при интрадермальном введении методом мезотерапии в коже в зонах инъекции стимулирует процессы пролиферации и активацию биосинтетической функции фибробластов дермы, вызывая усиление окисления углеводов по гексозодифосфатному и гексозомонофосфатному путям, увеличения содержания суммарных гликозаминогликанов, гиалуронана и коллагена.

Выявлено, что важную роль в развитии этих процессов играет экспрессия факторов роста - IGF-1 , TGF- β 1 , FGF-1.

Полученные диссертантом результаты свидетельствуют, что коррекция возрастных и других изменений кожи с использованием препаратов нативной гиалуроновой кислоты требует разработки определенных схем с учетом воспалительного ответа ткани на процедуру интрадермального введения, сроков последующей активации процессов пролиферации фибробластов и их биосинтетической функции. Результаты исследования позволили оформить патент на изобретение Российской Федерации № 257168 от 25.11.2015г. «Способы омоложения лица у пациентов с анатомо-физиологическими особенностями лицевой части черепа» и патент на промышленный образец № 101551 от 27.12.2016г. «Схема алгоритма коррекции возрастных изменений верхней трети лица»

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Галеевой А.Г. «Локальные изменения метаболизма кожи при внутридермальном введении нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в эксперименте» соответствует п.5, 10 и 12 паспорта специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По результатам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Основные научные результаты диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах.

1. Гиалуронан: свойства и биологическая роль [Текст] / О. Капулер [и др.] // Врач. – 2015. – № 2. – С. 25-27. – (Соавт.: А. Галеева, Б. Сельская, Ф. Камилов).
2. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений [Текст] / О. Капулер [и др.] // Врач. – 2015. – № 8. – С. 64-69. – (Соавт.: Б. Сельская, А. Галеева, Ф. Камилов).
3. Галеева, А.Г. Влияние внутридермального введения экспериментальным животным гиалуронана на содержание коллагена в коже [Текст] / А.Г. Галеева // Наука молодых - ERUDITIO JUVENIUM. – 2016. – № 1. – С. 23-27.
4. Галеева, А.Г. Метаболизм коллагена кожи при внутридермальной инъекций нестабилизированной гиалуроновой кислоты в эксперименте [Текст] / А. Галеева, Ф.Х. Камилов, О.М. Капулер // Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития: материалы VII научно-практической конференции: сборник научных статей. – Краснодар, 2016. – С. 33-37.
5. Галеева, А.Г. Обмен углеводов в коже крыс в области внутридермального введения препарата высокомолекулярного нативного гиалуронана [Текст] / А.Г. Галеева // Наука молодых - ERUDITIO JUVENIUM. – 2017. – № 2. – С. 152-157.
6. Камилов, Ф.Х. Влияние внутридермального введения гиалуроновой кислоты на интенсивность окислительной модификации белков кожи экспериментальным животным [Текст] / Ф.Х. Камилов, О.М. Капулер, А.Г. Галеева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 2. – С. 210-213.
7. Пролиферация клеток кожи экспериментальных животных при внутридермальном введении гиалуроновой кислоты [Текст] / А.Г. Галеева [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, № 9. – С. 139-143. – (Соавт.: Ф.Х. Камилов, О.М. Капулер, О.В. Данилова).

Диссертация «Локальные изменения метаболизма кожи при внутридермальном введении нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в эксперименте» Галеевой Айгуль Гафуровны является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение

актуальной научной задачи по изучению влияния нативной гиалуроновой кислоты на метаболизм кожи, имеющей важное значение для медицины и биохимии. Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335).

Диссертация «Локальные изменения метаболизма кожи при внутридермальном введении нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в эксперименте» Галеевой Айгуль Гафуровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Заключение принято на совместном заседании проблемной комиссии «Морфология и общая патология» и кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Присутствовало на заседании 21 чел. Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 2 чел., протокол №26 от «08» июня 2017 г.

Председатель заседания:
заведующий кафедрой анатомии человека
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный работник высшей школы РФ

Ваш В.Ш.Вагапова



В.Ш. Вагапова

секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

[Handwritten signature]